

# Vergleichende Studien zu interhemisphärischen zellulären Asymmetrien in sprach-assozierten Kortexarealen von Primaten



TECHNISCHE  
UNIVERSITÄT  
DARMSTADT

Vom Fachbereich Biologie der Technischen Universität Darmstadt  
zur Erlangung des akademischen Grades  
eines Doctor rerum naturalium  
genehmigte Dissertation von

Dipl. Biol. Christine Zschau  
aus Groß-Gerau

Berichterstatter (1. Referent): Prof. Dr. Ralf A.W. Galuske  
Mitberichterstatter (2. Referent): Prof. Dr. Bodo Laube

Tag der Einreichung: 13.04.2012  
Tag der mündlichen Prüfung: 22.06.2012  
Darmstadt 2012

D 17

---

## Inhaltsverzeichnis

---

<b>1.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>3</b>
2.1.	Sprachevolution	3
2.1.1.	Kommunikation von Schimpansen und Makaken	3
2.1.2.	Genetischer Hintergrund der Sprachentwicklung	4
2.2.	Die Sprachzentren	5
2.2.1.	Broca-Areal des Menschen	7
2.2.2.	Wernicke- Areal des Menschen	7
2.3.	Homologe Gebiete bei Schimpansen und Makaken	8
2.3.1.	Homologie zum Broca-Zentrum	9
2.3.2.	Homologie zum Wernicke-Zentrum	10
2.3.3.	Evolution der Sprachzentren	10
2.4.	Aufbau des Kortex	11
2.4.1.	Horizontale Organisation	11
2.4.2.	Vertikale Organisation	12
2.5.	Neurone des Kortex	14
2.6.	Asymmetrie der Sprachzentren und der homologen Regionen der Primaten	15
2.6.1.	Asymmetrien in der Makrostruktur	16
2.6.2.	Asymmetrien in der Mikrostruktur	17
2.7.	Zielsetzung	20
<b>3.</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>21</b>
3.1.	Untersuchungsgewebe	21
3.2.	Fixierung	22
3.3.	Präparation	22
3.4.	Färbemethoden	22
3.4.1.	Nissl-Färbung	22
3.4.2.	Gallyas-Färbung	23
3.4.3.	Antikörper-Färbung	23
3.4.4.	Golgi-Imprägnation	25
3.4.5.	Dil-/DiA-Tracing	25
3.5.	Auswertung	27
3.5.1.	Die Areale	27
3.5.2.	Schrumpfungskorrektur	30
3.5.3.	Bestimmung der Zelldichte	31
3.5.4.	Bestimmung der Kortexdicke und der Kolumnenanzahl	31
3.5.5.	Zellrekonstruktion	32
3.5.6.	Normierung	34
3.5.7.	Fluoreszenzauswertung	34
3.6.	Statistische Auswertung	35
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>36</b>
4.1.	Zellmorphologie und Zellverteilung	36
4.1.1.	Parvalbumin positive Neurone	36

---

4.1.2.	Calretinin positive Neurone	37
4.1.3.	Calbindin positive Neurone	39
4.1.4.	Pyramidenzellen	40
4.2.	Vergleich der Neurondichte	43
4.2.1.	Neurondichte im Vergleich der Spezies	43
4.2.2.	Neurondichte bei den Makaken	45
4.2.3.	Neurondichte bei den Schimpansen	46
4.2.4.	Neurondichte bei den Menschen	48
4.3.	Kortexdicke und Kolumnen	49
4.4.	Vergleich der Neuronstruktur	51
4.4.1.	Somagröße	52
4.4.2.	Dendritenanzahl	53
4.4.3.	Dendritische Verzweigungen	55
4.4.4.	Dendritenlänge	57
4.4.5.	Dendritische Dornen	59
4.4.6.	Dendritenaufspannung	61
4.4.7.	Horizontale Dendritenausdehnung	64
4.4.8.	Vertikale Dendritenausdehnung	66
4.5.	Langreichweitige intrinsische Verbindungen im Broca-Zentrum	69
4.5.1.	Neuronverteilung	71
4.5.2.	Organisation in Patches	74
4.5.3.	Patcheigenschaften	76
4.5.4.	Inter-Patch-Distanz	80
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>82</b>
5.1.	Ergebniszusammenfassung	82
5.2.	Zellmorphologie und Zellverteilung	83
5.2.1.	Exzitatorische Neurone	83
5.2.2.	Inhibitorische Neurone	83
5.3.	Asymmetrien in der Kortexorganisation	85
5.3.1.	Neuronale Integrationsbereiche	85
5.3.2.	Horizontale und vertikale Kortexorganisation	87
5.3.3.	Auswirkung von Asymmetrien auf die laminare Kortexorganisation	88
5.3.4.	Auswirkung von Asymmetrien auf die kolumnäre Kortexorganisation	89
5.4.	Asymmetrie in der Neuronstruktur	90
5.4.1.	Somagröße	90
5.4.2.	Dendritenanzahl	90
5.4.3.	Dendritenverzweigungen	91
5.4.4.	Dendritenlänge	91
5.4.5.	Dendritische Dornen bei Pyramidenzellen	92
5.5.	Einfluss von Neuronmorphologie auf Erregungsweiterleitung	93
5.6.	Auswirkungen von Asymmetrien auf neuronale Netzwerke	95
5.6.1.	Axosomatische Synapsen	96
5.6.2.	Axoaxonische Synapsen	96
5.6.3.	Axodendritische Synapsen	97
5.7.	Langreichweitige intrinsische Verbindungen im Broca-Zentrum	98
5.7.1.	Neuronverteilung	98
5.7.2.	Organisation in Patches	99

<b>6.</b>	<b>Schlussfolgerungen und Ausblick</b>	<b>101</b>
6.1.	Asymmetrien bei Primaten und ihre Auswirkungen auf Sprachverarbeitung	101
6.2.	Intrinsische Verbindungen im Broca-Zentrum des Menschen	101
6.3.	Ausblick	101
<b>7.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>103</b>
<b>8.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>104</b>
<b>9.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>105</b>
<b>10.</b>	<b>Anhang</b>	<b>123</b>
10.1.	Geräte	123
10.2.	Software	123
10.3.	Färbemethoden	123
10.3.1.	Nissl-Färbung	123
10.3.2.	Gallyas-Färbung	124
10.3.3.	Antikörperfärbung	124
10.3.4.	Golgi-Imprägnierung	124
10.4.	Verwendete Chemikalien	125
10.5.	Zusammensetzung verwendeter Lösungen	126
10.6.	Anzahl ausgewerteter Neurone	128
10.7.	Absolute Mittelwerte	132
10.8.	P-Werte	152
<b>11.</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>163</b>
<b>12.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>164</b>
<b>13.</b>	<b>Ehrenwörtliche Erklärung</b>	<b>165</b>



---

## 1. Zusammenfassung

---

Die menschliche Spezies ist die einzige, die zu einer Verständigung durch komplexe gesprochene Sprache oder Zeichensprache fähig ist. Aus evolutionärer Sicht stellt sich die Frage, welche strukturellen und genetischen Veränderungen bei der Entwicklung von einem gemeinsamen Vorläufer zu den Menschenaffen wie den Schimpansen (*Pan troglodytes*) und den Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) und den heutigen Menschen (*Homo sapiens*) stattfanden, um diese Einzigartigkeit zu erklären. Von besonderem Interesse ist, welche Änderungen in der strukturellen und funktionellen Hirnorganisation damit einhergingen und zur Entstehung der menschlichen Sprache beitrugen. Die kortikale Sprachverarbeitung des Menschen ist komplex und auf verschiedene Hirnareale verteilt. Die zwei Hauptzentren des Sprachverarbeitungsnetzwerkes sind das Broca-Zentrum in den frontalen Arealen 44 und 45, und das Wernicke-Zentrum im posterioren Teil des temporalen Brodmann Areals (BA) 22. Homologe Areale konnten sowohl bei Schimpansen als auch bei Rhesusaffen identifiziert werden. Somit haben diese Primatenspezies zwar vergleichbare Kortexareale, trotzdem kann Sprache nicht oder nur in sehr begrenztem Umfang erlernt werden.

Ein Charakteristikum des menschlichen Hirns sind ausgeprägte funktionelle und strukturelle Asymmetrien, bei über 90% der Menschen befinden sich die Sprachzentren in der linken Hemisphäre, also findet Sprachverarbeitung lateralisiert statt. Ziel dieser Studie war es, strukturelle Unterschiede in den neuronalen Verschaltungsmustern der entsprechenden Kortexareale im Seitenvergleich zu untersuchen, um so ein besseres Verständnis der neuronalen Struktur zu erlangen, die dem Sprachvermögen zugrunde liegt. Um dies zu realisieren, wurde die Dichte und Struktur von verschiedenen neuronalen Subpopulationen zwischen homologen Arealen beider Hemisphären verglichen. Dazu wurden immunhistochemische Untersuchungen an sieben menschlichen Hirnen, an vier Schimpansenhirnen und drei Makakenhirnen durchgeführt. Es wurden Parvalbumin- ( $PV^+$ ), Calbindin- ( $CB^+$ ) und Calretinin- positive ( $CR^+$ ) Subpopulationen inhibitorischer Interneurone immunhistochemisch mit Antikörpern angefärbt. Daneben wurden Pyramidenzellen in Schicht III Golgi-impregniert, da sie ein wesentliches exzitatorisches Schaltelement in der Großhirnrinde darstellen.  $PV$  charakterisiert Neurone mit horizontal orientierten Dendritenbäumen wie Korbzellen, wohingegen  $CB$  und  $CR$  in Interneuronen mit vertikal orientierten Dendritenbäumen exprimiert werden. Die Dendritenbäume dieser inhibitorischen und exzitatorischen Neurone wurden in Bezug auf ihre Größe und Komplexität untersucht.

Bei der Untersuchung der Neurondichte der inhibitorischen Neurone fiel auf, dass bei allen drei Subpopulationen Asymmetrien auftraten. Während diese bei den Makaken und Schimpansen nur vereinzelt auftraten und sie bei den Makaken eher links und bei den Schimpansen eher rechtsdominant waren, traten bei den Menschen am stärksten ausgeprägte Asymmetrien auf. Bei den  $PV^+$  Neuronen herrschte in beiden Sprachzentren und bei den  $CB^+$  und  $CR^+$  Neuronen im Wernicke-Zentrum eine Linksdominanz vor.

Auch die Größe und Komplexität der Dendritenbäume unterschied sich vor allem bei den Menschen zwischen den Hemisphären, wohingegen bei allen untersuchten Spezies die Zellkörpergröße und die Anzahl an Primärdendriten keine interhemisphärischen Asymmetrien aufwiesen. Sowohl bei der Dendritenlänge als auch bei der Dendritenkomplexität fanden sich bei den Makaken und Schimpansen kaum signifikante interhemisphärische Asymmetrien, während bei den Menschen die  $PV^+$  Neurone in beiden Sprachzentren und die  $CR^+$  Neurone und die Pyramidenzellen im Wernicke-Zentrum deutliche Linksdominanzen aufwiesen.

Die Dendritenaufspannung gibt Aufschluss über die Größe des Kortexbereichs, über den ein einzelnes Neuron Information integrieren kann. Die horizontale Dendritenausdehnung zeigt die Vernetzung über Kolumnen, die vertikale über die Kortexschichten. Schimpansen und Makaken zeigten nur sehr vereinzelt Asymmetrien sowohl bei der Dendritenaufspannung als auch bei der Dendritenausdehnung. Bei beiden Parametern waren Asymmetrien vor allem bei

den Menschen deutlich geworden. Auffällig war, dass die horizontale Dendritenausdehnung vor allem bei den PV<sup>+</sup> Neuronen in beiden Sprachzentren sehr asymmetrisch war, wohingegen bei der vertikalen Dendritenausdehnung die CB<sup>+</sup> und CR<sup>+</sup> Neurone nur im Wernicke-Zentrum eine deutliche Linksdominanz zeigten.

Da sich die Kortexdicke und die Kolumnenanzahl kaum zwischen den homologen Arealen beider Hemisphären unterschieden, kann auf interhemisphärische Unterschiede in der laminaren und der kolumnären Verschaltung geschlossen werden. Neurone der linken Hemisphäre können so über einen größeren Kortexbereich als Neurone in der rechten integrieren. Im Wernicke-Zentrum können zusätzlich einzelne Neurone mehr synaptische Eingänge aus verschiedenen Schichten innerhalb einer Kolumne erhalten. PV<sup>+</sup> Neurone sind an der Bildung transkolumnärer Netzwerke beteiligt und ihre größeren horizontalen Dendritenausdehnungen in der linken Hemisphäre können eine stärkere Verknüpfung zwischen Neuronen verschiedener Kolumnen zur Folge haben.

Die Dendritenmorphologie kann sich auf die Generierung von Aktionspotenzialen auswirken, da sie die Integration synaptischen Eingangs und die Ausbreitung von aus dem Soma rücklaufenden Aktionspotenzialen beeinflusst. Unterschiede in der Verzweigungskomplexität von Dendritenbäumen können verschiedene Stufen der Untergliederung bei der Verarbeitung von dendritischen Eingängen ermöglichen. Außerdem kann eine größere Dendritenlänge eine größere Anzahl an exzitatorischen und inhibitorischen synaptischen Eingängen am Dendritenschaft ermöglichen.

In einem zweiten methodischen Ansatz wurden intraareale Axonsysteme und ihre interhemisphärische Asymmetrie im Broca-Zentrum (BA 44/45) an drei Menschenhirnen mit Hilfe der postmortem Tracer DiI und DiA charakterisiert.

Dabei zeigte sich in beiden Hemisphären eine ähnliche Verteilung der gefärbten Neurone über die Kortexschichten. Neurone mit weitreichenden horizontalen Verbindungen von bis zu 7500 µm waren hauptsächlich in Schicht III vorhanden. Diese intrinsischen Verbindungen, die im Wesentlichen von Pyramidenzellen in den Schichten II und III ausgehen, zeigten eine deutliche moduläre Organisation in sogenannte Patches, wobei deren Zentren zu über 95% in Schicht III lagen. Die Patchdurchmesser unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Hemisphären. Die Inter-Patch-Distanz zeigte allerdings tendenziell in BA 45 eine Rechtsdominanz, während in BA 44 keine signifikanten Unterschiede auftraten. Somit fanden sich auch bei den exzitatorischen axonalen Verbindungen im menschlichen Frontalkortex Asymmetrien, die allerdings im Vergleich zu früheren Studien im Temporalkortex deutlich weniger konsistent waren.

Da die gefundenen interhemisphärischen Asymmetrien bei den Menschen am stärksten ausgeprägt waren, könnten sie eine wichtige neuronale Grundlage für Sprachfähigkeit darstellen. Vor allem waren Asymmetrien in der Dendritengröße und -komplexität auffällig, das kann eine Spezialisierung der Mikrostruktur darstellen, die die neuronale Informationsverarbeitung hinsichtlich der Fähigkeit, Sprache zu generieren und zu verstehen, maßgeblich beeinflusst.

---

## 2. Einleitung

---

### 2.1. Sprachevolution

Sprache ist ein erlerntes Kommunikationssystem, das auf willkürlichen Zeichen basiert, die für bestimmte Begriffe stehen und nach syntaktischen Regeln organisiert sind (Jürgens, 2003). Sprache kann auch in Form von gestischer Kommunikation stattfinden, wobei über visuelle oder taktile Kanäle eine Verständigung stattfindet. Es wird zwischen brachiomanuellen Gesten der Hände, Finger und Arme und orofazialen Gesten des Mundes und Gesichtes unterschieden (Tomasello und Call, 2007). Zusätzlich gibt es noch die Gebärdensprache und die Gestik, die die Lautsprache nur begleitet. Die meisten Lautäußerungen der Menschenaffen sind Vokalisationen (Jürgens, 2003).

Seit dem letzten gemeinsamen Vorfahren von Mensch und Schimpanse vor 5-7 Millionen Jahren (Carroll, 2003) sind beide Spezies unabhängig voneinander weiterevolviert. Die Trennung von gemeinsamen Vorfahren von Mensch und Makake erfolgte bereits vor 23 Millionen Jahren (Fleagle, 1988). Seit der Trennung von Mensch und anderen Primaten entwickelte sich der Zerebralkortex mit unterschiedlichen Ausdehnungsraten der kortikalen Oberfläche ohne signifikanten Anstieg in der Kortexdicke weiter (Rakic, 1995).

Da die nächsten verwandten Spezies des Menschen, Schimpansen und Bonobos, unfähig sind, menschliche Sprache zu erlernen und zu sprechen, muss sich diese im Verlauf der menschlichen Evolution neu entwickelt haben. Die Sprechunfähigkeit der übrigen Primaten ist auch durch einen Unterschied in der Anatomie bedingt: Der Kehlkopf des Menschen ist im Gegensatz zu dem der anderen Primaten abgesenkt (Fitch, 2000), wodurch ein zusätzlicher Raum in der Mundhöhle entsteht, so dass ein größeres phonetisches Repertoire erzeugt werden kann (Liebermann et al., 1969).

#### 2.1.1. Kommunikation von Schimpansen und Makaken

Vokalisationen von Menschenaffen könnten Vorläufer der linguistischen Kommunikation des Menschen sein (Fogassi und Ferrari, 2004). Möglicherweise hat sich die Sprache aber auch aus Gesten abgeleitet (Corballis, 2009), da Schimpansen und Makaken zwar nicht in Form von Sprache miteinander kommunizieren können, aber ihnen Gebärdensprache beigebracht werden kann (Gardner und Gardner, 1969). Menschenaffen sind also in der Lage, Objekte und Handlungen zu benennen, wenn sie Gebärdensprache gelernt haben (Premack, 1983), allerdings brauchen sie für den Lernvorgang deutlich länger als Menschen (Aggleton, 1993). Deshalb könnte es sein, dass die Fähigkeit, Dinge zu benennen, auf einem neuronalen Substrat beruht, dessen Vorläufer in anderen Tieren vorhanden ist. Menschenaffen können allerdings nur zwei- bis drei-Wort- Sätze bilden und ihnen fehlen grammatikalische Regeln (Chomsky, 1978). Aus Experimenten mit Bonobos kann geschlossen werden, dass das Sprachverständnis evolutionär älter sein muss als die Sprachproduktion (Rütsche und Meyer, 2010).

Somit besitzen Menschenaffen zwar keine der menschlichen Sprache vergleichbare Kommunikation, aber Schimpansen zeigen ein hochentwickeltes Verhaltensrepertoire (Goodall, 1971) und sind bekannt für ihre komplexen kommunikativen Aktivitäten wie Mimik, Gestik und Lautäußerungen (Tomasello und Call, 1997). Außerdem zeigen Schimpansen sowohl in Gefangenschaft als auch in Freiheit, dass einzelne Individuen Information über Art und Ort von Futterquellen austauschen (Hopkins et al., 2007). Allerdings kommunizieren sie häufiger und flexibler über brachiomanuelle Gesten als über Vokalisationen oder orofaziale Gesten (Pollick und de Waal, 2007). Menschenaffen können neben den genetisch bestimmten Gesten auch neue erlernen oder sogar erfinden (Tomasello und Call, 2007) und sie benutzen ihre Gesten mit Bezug auf die Aufmerksamkeit des Empfängers (Tomasello et al., 1994).

Möglicherweise sind bei den anderen Primaten Mechanismen zur Wahrnehmung menschlicher Sprache Großteils bereits als allgemeine auditorische oder vokalisationsspezifische Prozesse angelegt (Fitch et al., 2005).

### 2.1.2. Genetischer Hintergrund der Sprachentwicklung

Im Primatenhirn gibt es ein sogenanntes Spiegelneuronsystem, das bei Affen Area F5, das zum menschlichen Broca-Zentrum homologe Areal, und den superioren Temporalsulcus einschließt (Rizzolatti und Arbib, 1998). Spiegelneurone werden aktiviert, wenn eine Greifbewegung ausgeführt wird oder wenn ein anderes Individuum bei deren Ausführung beobachtet wird (Rizzolatti et al., 1996). Bei den Menschenaffen wird die Stimmgebung subkortikal gesteuert, sie scheint, anders als bei den Menschen, nicht Teil des Spiegelneuronsystems zu sein, so dass dessen Beteiligung an der Verarbeitung von Sprache im Verlauf der menschlichen Evolution hinzugekommen ist (Corballis, 2009). Während Kinder Sprache erlernen, können sie komplexe grammatikalische Sätze bilden, die sie vorher nicht gehört haben. Es scheint also eine genetische Tendenz bei der menschlichen Spezies zu geben, Sprache erlernen zu können. Bei Kindern tritt die gestische vor der vokalen Kommunikation auf (Petitto und Marentette, 1991).

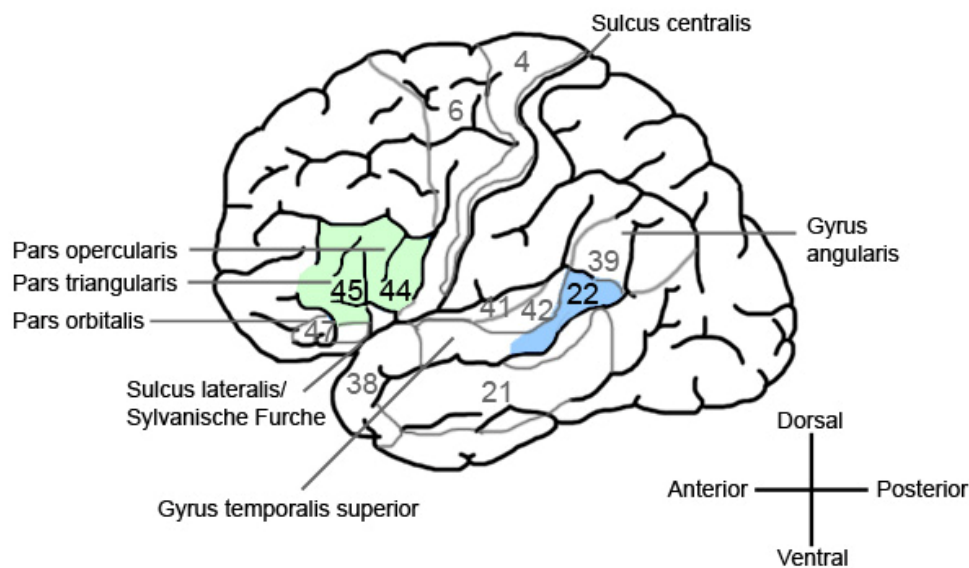
Menschen und Schimpansen unterscheiden sich nicht nur in den Genen, sondern auch darin, wie diese Gene exprimiert werden (Preuss et al., 2004). Diese Expressionsunterschiede sind mit einer generellen Hochregulation der Expression im menschlichen Kortex verbunden (Gu und Gu, 2003). Allerdings zeigen die sprachbezogenen Areale im Zerebralkortex ähnliche Expressionsmuster wie andere kortikale Areale. Außerdem unterscheiden sich die Expressionsmuster zwischen dem Broca-Zentrum und seinem homologen Areal in der rechten Hemisphäre nicht signifikant. Unterschiede im Expressionsmuster zwischen Schimpansen und Menschen bestehen in fast allen kortikalen Regionen und sind nicht auf die Areale mit linguistischer Funktion beschränkt (Khaitovich et al., 2004).

Es gibt erste Theorien, welche Gene für die Größenzunahme des menschlichen Hirns gegenüber den übrigen Primatenhirnen und für die Entstehung der Asymmetrie im Bereich der Sprachzentren beteiligt sein könnten. Ein Gen, das die Hirngröße mit reguliert, ist das „*abnormal spindle-like microcephaly associated-*“ (*ASPM*) Gen (Evans et al., 2005), ein anderes das „*Microcephalin-*“ Gen (*MCPH6*), das im Genom des modernen Menschen vor 37000 Jahren auftauchte (Dorus et al., 2004). Ein anderes Gen, das für die Sprachevolution und möglicherweise für die zerebrale Asymmetrie mitverantwortlich sein könnte, ist das „*Forkhead box P2-*“ (*FOXP2*) Gen (Fisher et al., 1998). Es wird in den Kortexschichten IV-VI exprimiert (Maviel et al., 2004) und kann somit die Neurone beeinflussen, die aus dem Kortex projizieren. Eine Mutation dieses Transkriptionsfaktors *FOXP2* führt zu einem schwerwiegenden Mangel in der Vokalaussprache (Watkins et al., 2002), durch Schwierigkeiten im Erlernen und Erzeugen von Bewegungen, die den Mund und den unteren Gesichtsanteil betreffen (Vargha-Khadem et al., 1998). Personen mit solch einer Mutation zeigen keine Aktivierung der Broca-Region, während sie Verben erzeugen (Liégeois et al., 2003). Somit könnte das *FOXP2*-Gen des Menschen an der Vokalkontrolle durch das Broca-Zentrum beteiligt sein (Corballis, 2004a). Obwohl das *FOXP2*-Gen in Säugetieren stark konserviert ist, ist es seit der Trennung von Mensch und Schimpanse zwei Mal mutiert worden. Diese Mutation könnte den Wechsel von Gebärden zu Sprache mit bedingt haben (Corballis, 2009).

Gesprochene Sprache könnte später als die Spezies *Homo sapiens* entstanden sein, Ray und Kollegen vermuten, dass sie sich vor rund 120000 Jahren in Ostafrika entwickelte (Ray et al., 2005).

## 2.2. Die Sprachzentren

Historisch gesehen wird Sprache als Kennzeichen menschlicher Einzigartigkeit betrachtet. 1871 sprach Darwin von einer Spezies-spezifischen, instinktiven Tendenz, Sprache zu erwerben (Pinker, 1995). Bereits 1861 hat Paul Broca am Gehirn seines Patienten „Tan“ gezeigt, dass der linke inferiore Frontallappen an der Sprachproduktion beteiligt ist (Broca, 1861). Carl Wernicke entwickelte 1874 ein erstes anatomisches Model für Sprachwahrnehmung und Sprachproduktion, welches trotz einiger Modifikationen im posterioren Teil immer noch gültig ist. Dieses besagt, dass es ein anteriores, motorisches (Broca-Areal) und ein posteriores, semantisches Sprachzentrum (Wernicke-Areal) gibt (Abbildung 1), welche durch einen Fasertrakt, den Fasciculus arcuatus, verbunden sind (Wernicke, 1874). 1964 versuchte Norman Geschwind die evolutionären Ursprünge von Sprache zu erklären. Er schlug vor, dass die Fähigkeit, Dinge zu benennen, auf der Eigenschaft von kortiko-kortikalen Assoziationen beruht (Geschwind, 1964).



**Abbildung 1 Sprachareale des Menschen**

Dargestellt ist die Lateralansicht der linken Hemisphäre eines menschlichen Großhirns nach Brodmann (1909). Anterior ist das Broca-Zentrum (grün) markiert, welches sich aus den Brodmann-Arealen 44 und 45 zusammensetzt. Posterior davon befindet sich das Wernicke-Zentrum (blau), welches im posterioren Teil von Brodmann-Areal 22 liegt.

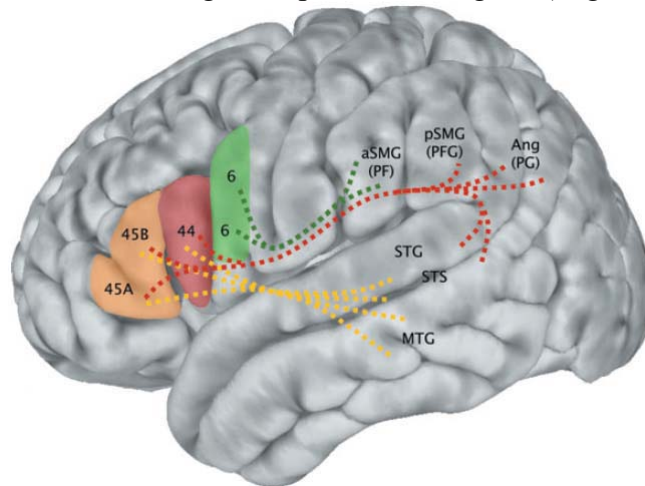
Neuere Studien zeigen, dass kortikale Sprachverarbeitung komplexer ist als ursprünglich angenommen. Studien mit bildgebenden Verfahren und elektrischer Stimulation bei Hirn-Operationen zeigen, dass Sprache und andere Stimuli Gebiete im und um den Gyrus temporalis superior aktivieren (Binder et al., 1997), unter anderem die auditorische Kernregion und andere Gebiete auf der lateralen Oberfläche des menschlichen Hirns. Der Kortex wird bilateral aktiviert, bei der Mehrheit der Versuchspersonen mit einer größeren Ausdehnung auf der linken Seite (Martin, 2003). Weitere Areale, die mit Phonologie in Verbindung gebracht werden, liegen im linken Frontalkortex im posterioren Gyrus frontalis inferior, den Brodmann Arealen 44 und 45 (Vigneau et al., 2006). Außerdem gehört zu dem frontalen Sprachzentrum auch BA 6, das für die Kontrolle der orofazialen Muskulatur zuständig ist (Ojemann, 1989). Untersuchungen des perisylvischen Sprachnetzwerkes haben eine beidseitige Verbindung vom Broca-Zentrum zu superioren Temporal- und inferioren Parietalregionen gezeigt (Matsumoto et al., 2004). Auf subkortikaler Ebene sind das Striatum und der Thalamus an der Sprachverarbeitung beteiligt (Fisher und Marcus, 2006). Die Basalganglien sind an der Sequenzierung motorischer Bewegungen und an syntaktischen Denkprozessen beteiligt, so

dass ihre Entwicklung einer der Faktoren ist, der die kognitive Flexibilität von Sprache ermöglicht haben könnte (Liebermann, 2002).

Bei der Sprachverarbeitung gelangt Information über die Hörbahn zum primären auditorischen Kortex (BA 41/42), von dort zum Angulargyrus (BA 39) (Vigneau et al., 2006) im superioren Temporalgyrus und dann weiter anterior zum Wernicke-Zentrum und über den Fasciculus arcuatus zum Broca-Zentrum (Herschkowitz et al., 1999).

Über einen zweiten Verarbeitungsweg wird anterior im Temporallappen eine Region aktiviert. Der mittlere Gyrus temporalis superior beinhaltet ein Gebiet, das auf menschliche Stimmen und Sprachklänge reagiert (Thierry et al., 2003). Ein ventraler Teil dieses Areals ist an der semantischen Verarbeitung beteiligt, er ist aktiver bei verständlichen Wörtern als bei solchen, die spektral verändert wurden (Scott et al., 2000). Weiter anterior im Temporallappen liegt die temporale Polregion, die Verbindung zwischen BA 21 und 38, die sowohl am Satzverständnis als auch an der Phonologie beteiligt ist.

In der rechten Hemisphäre sind an der Sprachverarbeitung mehrere Hirnareale, wie die inferiore Temporalregion und der Gyrus angularis, beteiligt. Dies deutet darauf hin, dass das Arbeitsgedächtnis an der Verarbeitung von Sprache beteiligt ist (Vigneau et al., 2006).



## Abbildung 2 Schematische Darstellung der Verbindung sprachverarbeitender Kortexregionen

Dargestellt ist schematisch die linke Hemisphäre eines Menschenhirns (verändert nach Kelly et al., 2010), auf der die bei Sprachverarbeitung aktiven Areale und ihre möglichen Verknüpfungen gezeigt sind. Im Frontallappen werden die BA 44/45, die das Broca-Zentrum bilden, und BA 6 aktiviert. Die Regionen des Broca-Zentrums sind über den Fasciculus capsulus extremus (gelb gestrichelt) und den Fasciculus arcuatus (rot gestrichelt) mit dem mittleren Temporalgyrus (MTG), dem Gyrus temporalis superior (STG), sowie dem posterioren Gyrus supramarginalis (SMG) und dem Gyrus angularis (Ang) verbunden. BA 6 ist über den superioren Fasciculus longitudinalis (grün gestrichelt) mit dem SMG und dem Ang verbunden.

Mögliche Verbindungen zwischen den posterioren und anterioren sprach-verarbeitenden Regionen sind in Abbildung 2 dargestellt. Anhand von Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI)-Untersuchungen des Menschen (Kelly et al., 2010) und früheren Tracer-Studien (Petrides und Pandya, 2009) an Makaken sind mögliche Verbindungen zwischen den Regionen erforscht worden. Während das prämotorische BA 6 über den superioren Fasciculus longitudinalis mit dem anterioren Gyrus supramarginalis verknüpft ist, hat das Broca-Zentrum Verbindungen über den Fasciculus capsulus extremus und den Fasciculus arcuatus zum mittleren und superioren Temporalgyrus, dem Angulargyrus und dem posterioren Gyrus supramarginalis (Kelly et al., 2010). Wenn diese Fasertrakte nicht intakt sind, kann der inferiore Frontalgyrus der linken Hemisphäre bei der Sprachverarbeitung nicht aktiviert werden. Daraus kann geschlossen werden, dass er zwar eine Schlüsselrolle bei der Sprachverarbeitung spielt, aber nicht unbedingt darauf spezialisiert sein muss, sondern dass die Beteiligung an spezifischen

kognitiven Funktionen von dem erhaltenen Input abhängt (Tyler et al., 2011). Der Fasciculus arcuatus ist bei den Menschen im Vergleich zu den anderen Primaten deutlicher ausgeprägt, bei den Schimpansen ist er weniger ausgeprägt und bei den Makaken gar nicht vorhanden (Rilling et al., 2008).

Sowohl das Broca-Zentrum als auch das Wernicke-Zentrum sind nicht nur an der Verarbeitung von Sprache beteiligt, so dass diese Hirnareale nicht spezifisch für Menschen sein müssen (Gannon et al., 1998). Da nicht nur das Broca- sondern auch das Wernicke-Zentrum wichtigen Anteil an der Sprachprozessierung haben, konzentriert sich diese Studie auf diese beiden für die Sprachverarbeitung wichtigen Regionen und sie sollen im folgenden genauer beschrieben werden.

### **2.2.1. Broca-Areal des Menschen**

Wie aus Abbildung 1 hervorgeht, liegt das Broca-Zentrum des Menschen im Gyrus frontalis inferior (IFG). Es wird nach der Einordnung von Brodmann den Arealen 44 und 45 zugeordnet (Aboitiz und Gracia, 1997). Nach der Klassifizierung von Economo und Koskinas (1925) befindet sich das Broca-Zentrum in den Arealen FCBm und FDT. Dabei entspricht BA 44 Areal FCBm und BA 45 Areal FDT (Amunts et al., 1999). Der aufsteigende Ast der Sylvischen Furche trennt die Pars opercularis (BA 44) von der Pars triangularis (BA 45) und ihr anteriorer Ast trennt letztere von der Pars orbitalis (BA 47). Das Sulcuspatter im Bereich des inferioren Frontallappens ist sehr variabel und ist sowohl zwischen den beiden Hemisphären als auch interindividuell unterschiedlich (Amunts et al., 1999, Uylings et al., 1999). Deshalb können die Areale nur aufgrund ihrer Mikrostruktur sicher identifiziert werden (Uylings et al., 2005).

Läsionen im linken posterioren IFG führen zu Problemen beim Sprechen, das Sprachverständnis ist dagegen kaum betroffen, obwohl Schwierigkeiten beim Verstehen langer und syntaktisch komplexer Sätze auftreten können. Viele Autoren haben syntaktische Verarbeitung im Broca-Areal lokalisiert (Embick et al., 2000), dieses Areal scheint aber auch an der Verarbeitung verschiedener neurokognitiver Prozesse, wie Arbeitsgedächtnis, Erkennen von Gestik und Aspekte musikalischer Analysen, beteiligt zu sein (Dronkers et al., 1992; Bookheimer, 2002). Im inferioren Frontallappen des Menschen wurden Spiegelneurone gefunden, welche an der Erkennung eigener Handlungen und der von anderen beteiligt sind (Gallese et al., 1996), sie könnten die phylogenetischen Vorläufer zum Broca-Sprachzentrum sein (Arbib und Bota, 2003).

Die verschiedenen Funktionen der BA 44 und 45 könnten auf ihre unterschiedliche Architektur und die unterschiedliche Verknüpfung mit anderen Arealen zurückzuführen sein. BA 44 ist mit dem somatosensorischen und dem motorischen System verknüpft, besonders starke Verknüpfungen hat das Areal mit dem supramarginalen Gyrus und dem inferioren Parietallappen. Es ist eine Verbindungsregion zwischen agranularem Prämotorkortex und granulären Präfrontalkortex. BA 45 ist granular mit posterioren Verknüpfungen zu superioren Temporalregionen, u.a. den superioren TemporalSulcus (Frey et al., 2008).

### **2.2.2. Wernicke- Areal des Menschen**

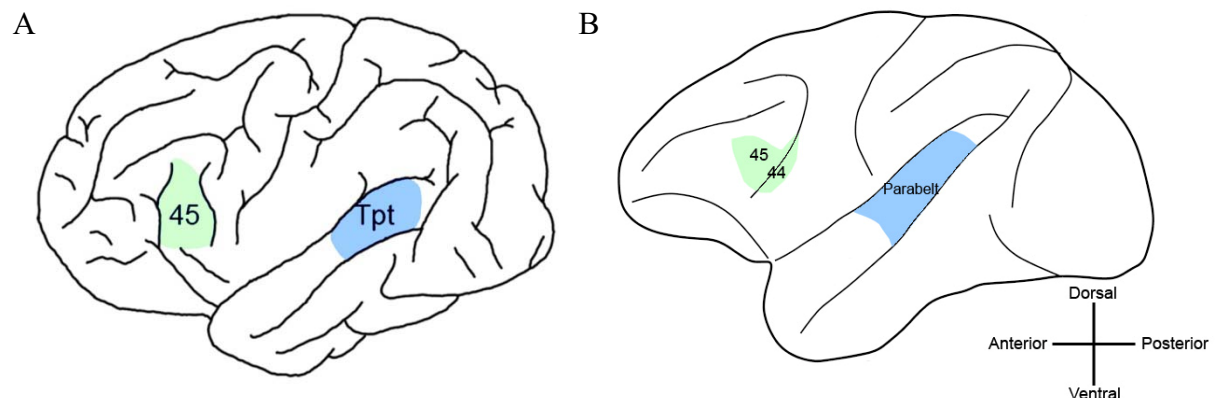
Nach der Klassifizierung von Brodmann (1909) liegt das Wernicke-Zentrum im posterioren Anteil von BA 22 (siehe Abbildung 1), nach der Zuordnung von Economo und Koskinas (1925) wird dieses Sprachzentrum der Region TA<sub>1</sub> zugeordnet. Die sprachbezogene Verarbeitung auditorischer Signale findet lateralisiert im posterioren Teil von BA 22 statt (Galuske et al., 2000). Das Wernicke-Areal liegt posterior im ersten Temporalgyrus und umfasst das Planum temporale (PT) (Shapleske et al., 1999) und wird unilateral während der Verarbeitung von Sprache aktiviert (Petersen et al., 1988). Läsionen in diesem Areal führen dazu, dass grammatikalisch richtige, aber inhaltslose Sätze gebildet werden. Bildgebende Verfahren zeigen, dass dieses Areal verschiedene Funktionen hat. Es ist aktiv bei der



Sprachwahrnehmung, beim Hören von Stimmen und der Worterkennung (Wise et al., 2001). Das temporoparietale Areal (Area Tpt), welches im posterioren Teil des STG liegt, ist ein wichtiger Bestandteil des Wernicke-Sprachzentrums (Galaburda et al., 1978). Das homologe Areal der nichtdominanten Hemisphäre scheint auf die Erkennung von Melodie, Tonhöhe und Lautstärke spezialisiert zu sein (Zattore et al., 1994; Belin et al., 1998).

### 2.3. Homologe Gebiete bei Schimpansen und Makaken

Da Verbindungen verschiedener Kortexgebiete an Menschen nur bedingt untersucht werden können, wurden neuronale Projektionen vor allem an anderen Primaten erforscht. Kortikale Regionen zwischen Affen und Menschen sind nicht direkt vergleichbar, deshalb wurden zunächst die zu den menschlichen Sprachzentren homologen Gebiete bestimmt (siehe Abbildung 3), die im folgenden Abschnitt genauer beschrieben werden.



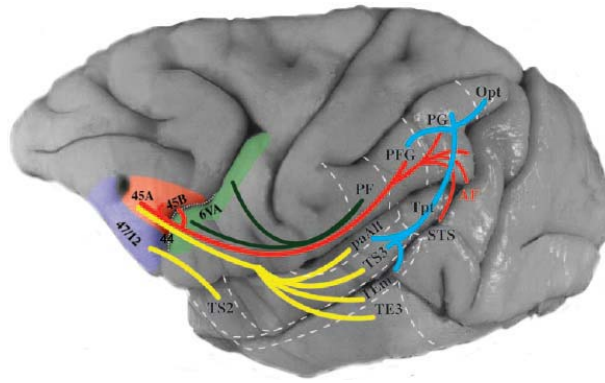
**Abbildung 3 Zu den Sprachzentren homologe Gebiete bei den Schimpansen und Makaken**

Schematische Lateralansicht der linken Hemisphäre eines Schimpansenhirns (A) (verändert nach von Bonin, 1961) und eines Makakenhirns (B) (verändert nach Hackett, 1999 und Petrides, 2005). Die zum menschlichen Broca-Areal homologen Gebiete sind grün markiert, die zum Wernicke-Areal homologen blau. Die beiden Hirne sind im Vergleich zueinander nicht maßstabsgetreu wiedergegeben.

Analog zum visuellen System gibt es zwei verschiedene Verarbeitungswege im auditorischen Kortex von Primaten, einer projiziert caudal und ist an der Verarbeitung räumlicher auditorischer Information beteiligt, der andere projiziert rostral und verarbeitet intrinsische Eigenschaften auditorischer Signale wie Sprache (Kaas und Hackett, 1999). Dieser Sprachverarbeitungsweg projiziert zu den im Frontallappen liegenden BA 10, 46 und 45 (Hackett et al., 1999). Injektionen von retro- und anterograden Tracern in verschiedene Gebiete des Präfrontalkortex des Rhesusaffen zeigen einen rostrocaudalen Gradienten reziproker kortikaler Verknüpfungen zwischen Präfrontalregionen und Belt und Parabelt in auditorischen Assoziationsgebieten (Romanski et al., 1999a).

Wie aus Abbildung 4 hervorgeht, sind die frontalen und temporalen, den sprachverarbeitenden Arealen des Menschen homologen Gebiete des Makaken ähnlich wie die des Menschen (siehe Abbildung 2) miteinander verknüpft. Wie auch bei den Menschen ist BA 45 (rot markiert), das dem Broca-Zentrum entspricht, über den Fasciculus capsulus extremus (gelb) mit der superolateralen Temporalregion verbunden. Auch der superiore Fasciculus longitudinalis verbindet sowohl bei den Makaken als auch bei den Menschen das frontale BA 6 mit dem rostralen inferioren Parietallappen (grün markiert). Bei beiden Spezies verbindet der Fasciculus arcuatus BA 45 über den Parietallappen mit dem superioren Temporalgyrus (rot markiert). Bei den Makaken ist zusätzlich der mittlere Fasciculus longitudinales (blau markiert) bekannt, der die superolaterale Temporalregion mit den inferioren Parietallappen verbindet (Abbildung 4).





**Abbildung 4 Verknüpfung der den Sprachzentren homologen Areale bei den Makaken**

Lateralansicht der linken Hemisphäre eines Makakenhirns mit den möglichen Verknüpfungen zwischen anterioren und posterioren Gebieten (verändert nach Petrides und Pandya, 2009). Frontal sind BA 45 (rot), BA 47 (lila) und BA 6 (grün) markiert. BA 45 ist über den Fasciculus arcuatus (rot), über den Parietallappen mit dem STG verbunden. Außerdem zieht als ventraler Verarbeitungsweg gelb dargestellt der Fasciculus capsulus extremus aus der superolateralen Temporalregion (STG, STS) zu BA 45. Der mittlere Fasciculus longitudinalis (blau) verbindet die superolaterale Temporalregion mit dem inferioren Parietallappen.

Obwohl die BA 44/45 der Makaken ähnliche anatomische Verbindungen zu posterioren Parietal- und Temporalgebieten haben, sind diese unterschiedlich gewichtet. Im Makaken hat BA 45 stärkere Verbindungen zum Gyrus parietalis inferior (IPG) und zum Temporalkortex als BA 44 (Kelly et al., 2010). Rostrale und orbitale Regionen des Präfrontalkortex sind mit rostralen Belt- und Parabelt-Regionen verknüpft, wohingegen caudale Regionen des Präfrontalkortex reziprok mit caudalen, auditorischen Belt- und Parabelt-Regionen verknüpft sind (Hackett et al., 1999).

Beim menschlichen Broca-Zentrum treten stärkere Verknüpfungen mit dem mittleren Temporalgyrus auf als bei Schimpansen und Makaken (Rilling et al., 2008).

### 2.3.1. Homologie zum Broca-Zentrum

Bei Primaten wie Schimpansen und Makaken scheint der inferiore Frontalkortex an der Verarbeitung von Kommunikationssignalen beteiligt zu sein. Zum Broca-Zentrum zytoarchitektonisch homologe Areale wurden in allen Menschenaffen identifiziert (Kreht, 1936, Bailey et al., 1950, Sherwood et al., 2003, Schenker et al., 2008). BA 45 liegt bei den Makaken innerhalb des inferioren Sulcus arcuatus, zwischen den Regionen 6V und 8AR (Preuss und Goldman-Rakic, 1991). Das Homolog zum menschlichen BA 44 ist die Region F5 des Makaken (Rizzolatti und Arbib, 1998).

Bei den Menschenaffen bildet der fronto-orbitale Sulcus die anteriore Grenze der Pars opercularis und die Pars triangularis ist nicht einheitlich vorhanden (Connolly, 1950). Es gibt zellarchitektonische Studien über den Frontalkortex von Schimpansen und Orang-Utans, die eine dysgranuläre Region zwischen anterioren und inferioren Präzentralsulcus zeigen, welche dem menschlichen BA 44 entspricht (von Bonin, 1949). Eine Magnetresonanztomographie-Studie an Menschenaffen zeigte, dass BA 44 asymmetrisch mit einer signifikanten Linksdominanz ist (Cantalupo und Hopkins, 2001). Dabei wurde das Areal anhand der Lage von dem fronto-orbitalen und dem inferioren präzentralen Sulcus bestimmt. Ähnlich wie beim Menschen könnte eine interindividuelle Variabilität der Sulci (Tomaiuolo et al., 1999), die als Orientierungspunkte dienen, und der zellarchitektonischen Grenzen (Amunts et al., 1999) des inferioren Frontalgyrus dazu führen, dass eine Eingrenzung der Region durch äußere Orientierung fehlerhaft ist (Sherwood et al., 2003).

BA 44 ist bei Affen bei kommunikativen Handlungen aktiv und könnte sich evolutiv weiter entwickelt haben, so dass es beim Menschen Aspekte der Sprache kontrolliert (Petrides, 2006; Petrides et al., 2005).

### **2.3.2. Homologie zum Wernicke-Zentrum**

Bei Schimpansen und Makaken wurde Area Tpt bzw. der Parabelt als zum Wernicke-Zentrum homologe Gebiete identifiziert (Bailey et al., 1950; Gannon et al., 2008). Beim Affen gibt es Verbindungen von intraparietalen und inferioren parietalen Arealen zu den anterioren und posterioren Anteilen des inferioren Sulcus arcuatus (Petrides und Pandya, 1984; Cavada und Goldman-Rakic, 1989). Area Tpt, ein Teil des Wernicke-Zentrums, projiziert stark in den dorsalen Teil des Sulcus arcuatus (Petrides und Pandya, 1988), aber auch in seine inferioren Anteile (Deacon, 1992).

Der auditorische Kortex ist konzentrisch organisiert. Die Kernregion, die die primären auditorischen Gebiete enthält, wird von der Belt-Region umgeben und lateral davon liegt die Parabelt-Region (Hackett et al., 1998).

Area Tpt befindet sich bei den Schimpansen und bei den Makaken auf der superioren Oberfläche des STG (Galaburda und Pandya, 1983). Area Tpt hat bei den Makaken starke Verbindungen zu multisensorischen und höher geordneten Arealen wie den somatosensorischen, auditorischen und visuellen Kortizes (Smiley et al., 2007). Die thalamokortikalen Afferenzen gelangen über den Corpus geniculatum mediale, einer Schaltstation der Hörbahn, zu Area Tpt. Somit scheint Area Tpt an der auditorischen Verarbeitung (Hackett et al., 2007) und der räumlichen Lokalisierung von Geräuschen beteiligt zu sein (Leinonen et al., 1980). Bei den Schimpansen ist Area Tpt auch an der Verarbeitung Spezies-spezifischer Lautäußerungen beteiligt (Taglialetta et al., 2009).

### **2.3.3. Evolution der Sprachzentren**

Eine mögliche Erklärung für die Entstehung der Sprachzentren bei Primaten ist, dass in den gemeinsamen Vorfahren asymmetrische Areale für die Kommunikation zuständig waren und dass diese Strukturen unabhängigen evolutionären Veränderungen unterlagen (Carroll, 2003).

Eine Theorie zur Sprachevolution besagt, dass sich vom Affen zum Menschen eine Veränderung der Stärke der perisylvischen Verknüpfungen entwickelt hat (Catani et al., 2005). Zum Einen wurden die Region des STG und des IPG stärker verbunden, zum Anderen führte die Entwicklung von Verknüpfungen zwischen STG und IFG zu einer Verbindung von auditorischer Information und motorischer Sprachregion (Aboitiz und Garcia, 1987).

In einer anderen Theorie wird argumentiert, dass sich menschliche Sprache aus dem System der Spiegelneurone im Affen entwickelt haben könnte (Arbib und Bota, 2003). In Area F5 des Makaken, einem Teil des Homologs zum Broca-Zentrum, wurden ebenfalls Spiegelneurone identifiziert (Rizzolatti und Arbib, 1998). Außerdem wurden auch im Sulcus temporalis superior und im Lobulus parietalis inferior Spiegelneurone gefunden. Diese Areale bilden zusammen ein größeres Spiegelneuronensystem (Rizzolatti und Luppino, 2001).

Auch bei *Homo habilis* (lebte vor ca. 1,5-2,1 Millionen Jahren), einem Vorläufer des *Homo sapiens*, wurde eine deutliche Asymmetrie zwischen den Hirnhemisphären und eine Ausdifferenzierung des Broca- und Wernicke- Areals, die zum neuronalen Sprachnetzwerkes des Menschen gehören, festgestellt.

Der kortikale Vorgänger des Broca-Zentrums besitzt die Fähigkeit zum Ausführen und Verstehen brachiomanueller und orofazialer Handlungen. Außerdem enthält Area F5 zum Einen Neurone, die Hand- und Mundbewegungen verbinden können und zum Anderen auch kommunikative und audiovisuelle Spiegelneurone (Rütsche und Meyer, 2010). Deshalb scheint der Vorläufer des Broca-Zentrums notwendige Eigenschaften und Neuronentypen für die Sprachevolution zu vereinen (Fogassi und Ferrari, 2004).

## **2.4. Aufbau des Kortex**

Der menschliche Neokortex hat eine Dicke von 3-4 mm (Mountcastle, 1997) und enthält etwa 86 Milliarden Neurone (Azevedo et al., 2009) und eine ähnliche Anzahl Gliazellen. Kortikale Neurone sind miteinander über eine große Anzahl von etwa  $10^{12}$  Synapsen verbunden (Mountcastle, 1997). Ein Makakenhirn hat etwa 6,4 Milliarden Neurone und ein Gewicht von 87 g (Herculano-Houzel et al., 2007), wohingegen das menschliche Hirn etwa 1250- 1450 g wiegt und etwa drei Mal so groß wie das des Schimpansen ist (Gilissen, 2001).

### **2.4.1. Horizontale Organisation**

Die Zellen in der grauen Substanz des Säugerkortex sind horizontal in sechs Schichten angeordnet. Diese Schichten verändern ihr Aussehen in Bezug auf ihre Dicke und die Zellpackungsdichte innerhalb des Kortex. Es können verschiedene Areale unterschieden werden, innerhalb derer die Eigenschaften der Schichten ähnlich sind.

Afferenten Eingang erhalten die Neurone vom Thalamus, über das Corpus callosum und über ipsilaterale kortikokortikale Fasern, wobei der Thalamus hauptsächlich Neurone der Schicht IV und wenige in den Schichten IIIb und V innerviert (Buxhoeveden und Casanova, 2002). Vom visuellen Kortex ist bekannt, dass die aus dem zum Thalamus gehörendem Geniculatum einlaufenden Fasern meist in Schicht IV enden. Außerdem versorgen Afferenzen aus dem Geniculatum auch Zellen in Schicht VI (Gilbert, 1983), wobei auch Interneurone erregt werden (Mountcastle, 1997). Die Axone der Zellen aus den Schichten VI und V projizieren subkortikal zum Corpus geniculatum und zum Mittelhirn. Die Zellen aus Schicht IV projizieren in die Schichten III und II, außerdem senden sie Axone aus, die in anderen Kortexarealen enden. Die Zellen der Schichten II und III projizieren in die Schichten V und VI und bilden einen wesentlichen Ausgang zu anderen Kortexarealen (Gilbert, 1983).

Kortiko-kortikale Afferenzen und der Eingang aus dem Corpus callosum erreichen Neurone in den Kortexschichten IV, IIIb, III und II (Mountcastle, 1997; Herschkowitz et al., 1999). Obwohl diese Afferenzen in denselben Schichten enden wie die des Thalamus, erreichen sie eher Neurone der oberen Schichten (Mountcastle, 1997).

Die Neurone der verschiedenen Kortexschichten sind miteinander verknüpft. Die absteigenden Axone der Schicht-III-Pyramidenzellen verzweigen sich stark in den Schichten II, III und V und bilden nur selten Kollaterale in den Schichten IV und VI (Gilbert und Wiesel, 1983). Die großen Pyramidenzellen in Schicht V könnten eine Hauptverarbeitungseinheit sein, weil sie exzitatorischen Eingang aus dem Thalamus (Watts und Thomson, 2004) und an ihren Apikaldendriten in Schicht I kortiko-kortikales Feedback aus höheren Kortexarealen (Rockland und Drash, 1996) erhalten.

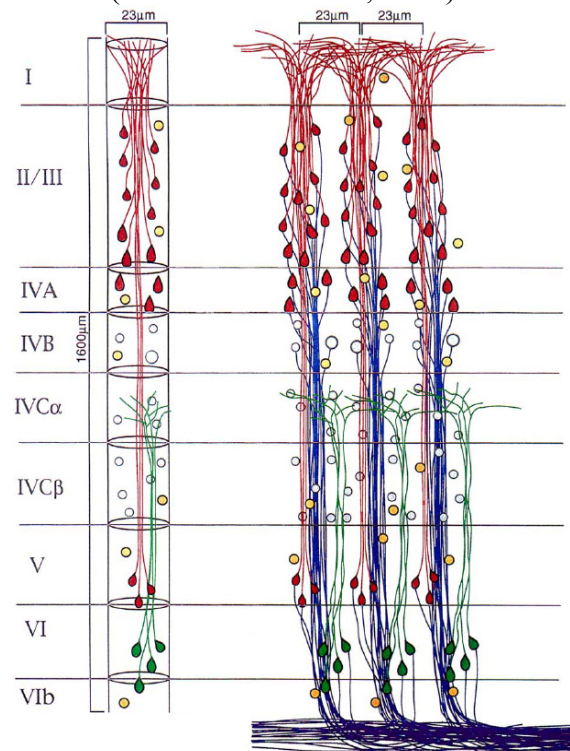
Die Schicht-V-Pyramidenzellen bilden nur selten Verbindungen mit den Pyramidenzellen in Schicht III, aber sie besitzen exzitatorische Verbindungen mit den Interneuronen dieser Schicht (Thomson und Bannister, 1998). Die Pyramidenzellen in Schicht VI innervieren Interneurone der Schichten IV-VI und andere Pyramidenzellen in den tieferen Schichten (Watts und Thomson, 2004).

Bei Primaten innervieren Interneurone aus Schicht Va alle Schichten, die Eingang aus dem Thalamus erhalten (Schichten IVa, IVc, VI und III), sowie die Schichten I und II (Lund, 1988). Die Axone von Interneuronen in Schicht IV dehnen sich nicht oberhalb von Schicht III aus (Lund, 1987). In Schicht V finden sich zwei Typen von Interneuronen. Bei dem Einen sind die Axone in den Schichten II, III und V stark verzweigt und haben ein Kollateral, das durch Schicht IV zieht, bei dem Anderen werden alle Schichten zwischen II und V innerviert (Lund, 1988).

### 2.4.2. Vertikale Organisation

Der Kortex ist vertikal untergliedert: Die Neurone sind in Kolumnen angeordnet (Abbildung 5). Eine Kolumne wird definiert als vertikale Zellreihe, die sich von der Kortexoberfläche bis in die weiße Substanz ausdehnt (Hutsler, 2003) und Zellen mit ähnlichen Eigenschaften enthält (Mountcastle, 1957).

Die Grundeinheit ist die Minikolumne, die von einer Kette von Neuronen gebildet wird, welche sich senkrecht über die Kortexschichten ausdehnen, und von zellarmen Gewebe, dem Neuropil, umgeben sind. Das Neuropil enthält unmyelinisierte Axonfasern, dendritische Bäume und Synapsen (Seldon, 1981). Minikolumnen enthalten alle kortikalen Hauptzelltypen, die vertikal miteinander verbunden sind. Außerdem beinhalten sie neben den Neuronen auch Apikaldendriten, myelinisierte Efferenzen von Pyramidenzellen der Schichten II und III, Axonbündel der Double-Bouquet-Zellen, thalamische, kortikale und kortiko-kortikale Eingänge, Dendritenbäume, Synapsen und Gliazellen (Peters und Sethares, 1996; Buxhoeveden et al., 2001). Gebildet werden Minikolumnen durch die Teilung kleiner Cluster von Vorläuferzellen im Neuroepithel während der Ontogenese des sich entwickelnden Neokortex. Beim Primaten enthält jede Minikolumne zwischen 80 und 100 Neuronen (Mountcastle, 1978). Beim Menschen scheinen die Somata eher im Kern der Kolumnen als in der Peripherie lokalisiert zu sein (Buxhoeveden et al., 2001).



**Abbildung 5 Schematische Darstellung von Kolumnen**

Dargestellt sind schematisch eine Ansammlung von ausgewählten Neuronen des Striatum-Kortex von Makaken und ihre dendritischen und axonalen Verläufe innerhalb von Pyramidenzellmodulen (nach Peters und Sethares, 1996). Links ist ein einzelnes Pyramidenzellmodul abgebildet, in dem die Apikaldendriten dargestellt sind. Pyramidenzellen aus Schicht II/III, IVA und V sind rot gezeichnet, Pyramidenzellen aus Schicht VI grün. Die Neurone in IVb und c, die keine Apikaldendriten haben, sind weiß, die inhibitorischen GABAergen Neurone sind orange dargestellt. Rechts ist eine Darstellung von drei Pyramidenzellmodulen, die Neurone mit Apikaldendriten und Axonbündeln (blau) zeigt.

Auf mikroanatomischer Ebene versteht man unter einer Kolumne eine vertikale Anordnung von Pyramidenzellen, welche weitreichende Verbindungen haben. Solch eine Minikolumne hat beim Menschen, abhängig von der Kortexregion, einen Durchmesser von 35-60 µm

(Buxhoeveden und Casanova, 2002), und der Abstand zwischen den Kolumnen beträgt im Mittel 80  $\mu\text{m}$  (Buldyrev et al., 2000).

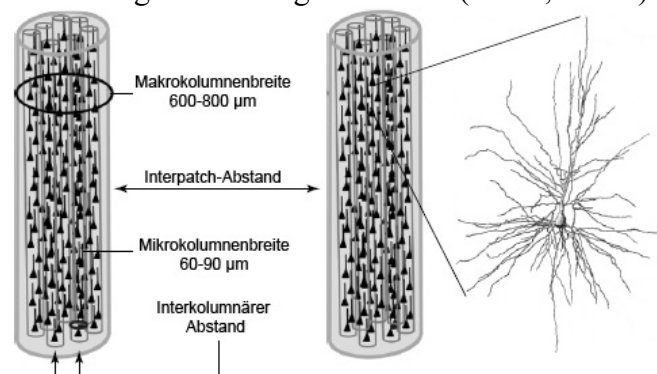
Kortikale Makrokolumnen werden auch als Module oder Patches bezeichnet, sie bestehen aus 60 bis 80 Minikolumnen, die miteinander durch kurzreichende horizontale Verbindungen verknüpft sind. Neurone einer Kolumne haben ähnliche physiologische und dynamische Eigenschaften. Makrokolumnen haben einen Durchmesser von 300 bis 600 Mikrometer (Mountcastle, 1997). Die Größe der Makrokolumnen hängt mit der Terminationsbreite des thalamischen Eingangs zusammen (Jones et al., 1982).

Bei dieser Organisationseinheit des Kortex, den Patches, handelt es sich um fleckenförmig angeordnete intrinsische Verbindungen, die, wie im visuellen Kortex gezeigt worden ist, hauptsächlich Gebiete miteinander verknüpfen, die dieselbe funktionelle Spezialisierung haben (Rockland und Lund, 1983; Livingstone und Hubel, 1984). Wie im visuellen Kortex sind auch im posterioren Sprachzentrum durch Tracer retrograd markierte Zellen und anterograd gefärbte Axonendigungen gefunden worden, die Patches um die Injektionsstelle bilden (Galuske et al., 2000).

Eine kortikale Kolumne ist also eine komplexe Verarbeitungseinheit, die eine große Anzahl von neuronalen Eingängen mit neuronalen Ausgängen verbindet. Anatomische Makrokolumnen (siehe Abbildung 6) werden durch ihre axonalen Endigungen gebildet, die thalamo-kortikale (Levay et al., 1978), kortiko-kortikale (Innocenti, 1986) und intrinsische Verbindungen (Rockland und Lund, 1983) beinhalten. Neurone aus den Schichten II und III projizieren zu anderen kortikalen Arealen, Neurone der Schichten V und VI dagegen zu subkortikalen Strukturen (Mountcastle, 1997).

Der Kortex kann in verschiedene Areale untergliedert werden (Brodmann, 1909; Economo und Koskinas, 1925). Neurone mit ähnlichen rezeptiven Feldern und Antworteigenschaften liegen in denselben zellarchitektonischen Gebieten. Die Antworteigenschaften von Neuronen ändern sich über zytoarchitektonische Grenzen hinweg (Luppino et al., 1991).

Die evolutionäre Vergrößerung des Kortex ist durch eine Ausdehnung der kortikalen Oberfläche erreicht worden, wobei sich die Kortexdicke kaum verändert hat. Diese Ausdehnung kommt durch einen Anstieg in der Zahl kortikaler Kolumnen zustande, wobei sich die individuelle Kolumnengröße kaum geändert hat (Rakic, 1995a).



**Abbildung 6 Kolumnäre Organisation des zerebralen Kortex**

Schematische Darstellung von zwei Makrokolumnen mit ihren Minikolumnen (nach Hutsler und Galuske, 2003). Die schwarzen Dreiecke sind Pyramidenzellen, die übereinander in Minikolumnen angeordnet sind.

Kolumnen sind keine festen Strukturen, die Dendriten der Neurone durchziehen die Grenzen der Kolumnen in beide Richtungen, somit bilden diese auch Synapsen mit Neuronen der Nachbarkolumnen (Rockland, 2010). Auf zellulärer Ebene bilden kortikale Kolumnen hoch präzise, fein gegliederte Sub-Netzwerke (Yoshimura et al., 2005).

Kortikale Projektionsneurone haben intrinsische Kollaterale, die sich 2-3 mm vom Soma ausdehnen und bei den Neuronen aus den Schichten III und V bilden die Axonendigungen mehrere Patches mit einem Durchmesser von 250- 500  $\mu\text{m}$  (McGuire et al., 1991). Extrinsische Projektionsaxone haben normalerweise 2-4 Bäume, jeweils mit einem Durchmesser von 200-400  $\mu\text{m}$ , die sich in der Zielregion über eine Fläche von 2 mm x 3 mm erstrecken und somit mehrere Kolumnen erreichen (Rockland, 2010).

## **2.5. Neurone des Kortex**

Eine Möglichkeit, phylogenetische Unterschiede in der kortikalen Organisation zu verstehen, ist die Charakterisierung von interspezifischen Unterschieden in der Verteilung verschiedener neuronaler Zelltypen (Sherwood et al., 2004). Es gibt im Kortex zwei Hauptklassen von Neuronen: Exzitatorische Neurone und inhibitorische Interneurone.

Die exzitatorischen Neurone machen bei Primaten etwa 70-75% des Neokortex aus (Hendry et al., 1987), dabei handelt es sich um gedornte Sternzellen und Pyramidenzellen, die Glutamat als Transmitter verwenden (Thomson und Deuchars, 1994). Die gedornten Sternzellen sind in Schicht IV lokalisiert und sind die Hauptempfänger des thalamischen Eingangs (Contreras, 2004). Pyramidenzellen sind ziemlich einheitlich in ihrem Erscheinungsbild mit einem pyramidenförmigen Zellkörper von 20-70  $\mu\text{m}$  Durchmesser, einem Apikaldendriten, der zu Schicht I zieht, und Basaldendriten, die sich horizontal hauptsächlich in der Kortexschicht verzweigen, in der der Zellkörper lokalisiert ist (DeFelipe und Farinas, 1992). Die Axone von Pyramidenzellen ziehen zu weiter entfernten kortikalen und subkortikalen Zielen. Auf den Dendriten befinden sich Dornen, kleine, morphologische Spezialisierungen, an denen die meisten exzitatorischen Synapsen gebildet werden (Feldman, 1984).

Interneurone haben axonale Verzweigungen innerhalb des Neokortex, diese ziehen nicht in die weiße Substanz. Sie sind hauptsächlich GABAerg und sind wichtig für die Modulation kortikaler Funktionen, sie beeinflussen lokale kortikale Mikronetzwerke und sind fundamental für intra- und interkolumnäre Verarbeitung (DeFelipe, 2002; Casanova et al., 2003). Interneurone regulieren die Organisation und die Dynamik kortikaler Netzwerke, indem sie die Feuereigenschaften von Pyramidenzellen beeinflussen und an der Entstehung rhythmischer kortikaler Aktivität bei verschiedenen Oszillationsfrequenzen beteiligt sind (Buzsáki und Draguhn, 2004). So sichern sie die Übermittlung und Verarbeitung von Information innerhalb und zwischen kortikalen Strukturen (Engel und Singer, 2001).

Interneurone treten in allen Kortexschichten auf, ihre Zellkörper sind oval, spindelförmig oder multipolar und ihre Dendriten sind fein, ungedornt oder tragen wenige Dornen. Freisetzung von GABA an präsynaptischen Endigungen bewirkt eine Hyperpolarisation der postsynaptischen Membran. Die Hauptfunktion ist die Unterdrückung und Modulation der Aktivität von Pyramidenzellen, die den kortikalen Output repräsentieren (Cherubini und Conti, 2001). GABAerge Inhibition ist notwendig für die normale kortikale Funktion, die Bildung sensorischer rezeptiver Felder, Modulation von Frequenzabstimmung und oszillatorische kortikale Aktivitäten. Die meisten GABAergen Interneurone koexprimieren Calcium-bindende Proteine (CaBPs) und einige Neuropeptide (Druga, 2009).

Mehr als 90% der GABAergen Neurone koexprimieren die CaBPs Parvalbumin (PV), Calretinin (CR) und Calbindin (CB) in drei großen, sich nicht überlappenden Unterpopulationen (DeFelipe, 1997). Einige funktionelle Eigenschaften der GABAergen Neurone könnten an ihren Inhalt an CaBPs gekoppelt sein (Zaitsev et al., 2005). Im Neokortex des Primaten exprimieren 20-25% der GABAergen Neurone auch PV, 45-50% CR und 20-25% CB (Lund und Lewis, 1993).

Die Calcium-bindenden Proteine CB, CR und PV gehören zur EF-Hand-Familie und sind als intrazelluläre Komplexbinder von Bedeutung und beteiligt an Pufferung und Transport von Calcium-Ionen (Celio, 1986; Andressen et al. 1993). Bei der EF-Hand handelt es sich um ein Helix-turn-helix Motiv mit geladenen Aminosäureseitenketten innerhalb der CaBPs (Levine et

al., 1983). Durch die Bindung von Calcium ändert sich die Konformation des CaBPs, wodurch die Aktivität von Nachbarproteinen beeinflusst werden kann. Neurone, die CaBPs exprimieren, sind metabolisch hoch aktiv. Eine Änderung der intrazellulären Calcium-Konzentration kann neuronale Funktionen durch Veränderung des Zeitablaufs eines Aktionspotenzials und damit der Feueraktivität von Neuronen beeinflussen (Baimbridge et al., 1992). Das Vorhandensein verschiedener CaBPs in unterschiedlichen Neuronengruppen könnte die ungleichen Feuereigenschaften und Antworten synaptischen Eingangs reflektieren (Kawaguchi und Kubota, 1993, 1997).

CB und CR sind strukturell ähnlich (Rogers, 1987) und beide Proteine sind in Neuronen mit ähnlich vertikal orientiertem axonalen und dendritischen Feld vorhanden, meist Double-Bouquet und Bitufted Zellen. Axone PV-positiver ( $PV^+$ ) Korb- und Chandelier- Zellen ziehen zu Zellkörper und Axoninitialsegment von Pyramidenzellen.  $CB^+$  und  $CR^+$  Bipolar- und Double-Bouquet- Zellen bilden die meisten synaptischen Kontakte mit dem Apikaldendritenbaum und Dornen von Pyramidenzellen (DeFelipe, 1997).

$CB^+$  und  $CR^+$  Neurone sind an der Bildung intrakolumnärer Netzwerke beteiligt. Die Dichte dieser beiden Interneurontypen ist stark positiv mit der Gesamtzelldichte bei verschiedenen Primatenarten korreliert (Sherwood et al., 2004). Entlang rückläufiger Axonkollaterale von exzitatorischen Pyramidenzellen sind radial orientierte Dendriten- und Axonbäume von  $CB^+$  und  $CR^+$  Double Bouquet Zellen vorhanden, die vertikal interlaminar inhibieren und so die Aktivität von Pyramidenzellen verschiedener kortikaler Kolumnen synchronisieren können (DeFelipe et al., 1989).  $CB^+$  und  $CR^+$  Zellkörper sind in oberflächlichen Kortexschichten angesiedelt und erhalten Eingänge von gedornen Sternzellen und Fasern aus dem Thalamus (Lund et al., 1994; Strick und Sterlin, 1974), woraus sich schließen lässt, dass diese Neurone an der frühen Verarbeitung kortikaler Information beteiligt sind.

$CR^+$ -Zellen sind für intrakolumnäre Inhibition verantwortlich. Bei  $CR^+$ -Zellen bilden 50% der Axonterminalien Synapsen mit  $CR^+$ -Dendriten, daraus kann geschlossen werden, dass diese Zellen einen inhibitorischen Effekt auf andere Interneurone haben, wodurch die Inhibition von Pyramidenzellen abgeschwächt wird (Zaitsev et al., 2005).

$PV^+$  Zellen sind an der Bildung transkolumnärer Netzwerke beteiligt. Ihre Dichte ist relativ konstant zwischen verschiedenen Spezies mit unterschiedlichen Hirngrößen (Sherwood, 2004).

Die Axone von  $PV^+$  Chandelierzellen sind weitverbreitet und kreuzen mehrere kortikale Kolumnen (Lund et al., 1988). Sie bilden Endigungen als kurze, vertikal orientierte Reihen synaptischer Boutons, die vor allem auf Initialsegmente von großen Pyramidenzellen in oberflächlichen Kortexschichten und zu einigen gedornen Sternzellen ziehen (DeFelipe et al., 1985, Fonseca et al., 1993). Die Axone mehrerer Chandelierzellen laufen auf dem Axoninitialsegment einer Pyramidenzelle zusammen und bilden oft ihren einzigen Eingang (DeFelipe et al., 1985). Die Chandelierzellen haben starken Einfluss auf den Ausgang von Pyramidenzellen und anderen nichtpyramidalen Zellen, die an kortikalen Assoziationsprojektionen beteiligt sind (Sherwood, 2004).

Axonkollaterale von  $PV^+$  Korbzellen dehnen sich horizontal in mediolateraler und rostrocaudaler Richtung aus. Sie bilden ein Hauptcluster von Terminationen in der Nähe ihres Zellkörpers in den Schichten ober- oder unterhalb und weiter entfernte Endigungen in horizontaler Richtung (Lund und Lewis, 1993).

## **2.6. Asymmetrie der Sprachzentren und der homologen Regionen der Primaten**

Das menschliche Hirn ist drei Mal so groß wie das des Schimpansen. Diese Größenänderung könnte die Effizienz kognitiver Verarbeitung durch eine Einschränkung der interhemisphärischen Verarbeitungsgeschwindigkeit verändert haben (Gilissen, 2001). Hemisphärische Spezialisierung könnte sich evolutiv als eine Anpassung daran entwickelt haben, da die Verarbeitung bestimmter Reize zusammengefasst wird (Aboitiz et al., 1992), so



dass beim Menschen stärkere interhemisphärische Asymmetrien als bei den übrigen Primaten zu erwarten wären (Shapleske et al., 1999). Auch bei diesen Primaten wurden strukturelle Asymmetrien in den zu den menschlichen Sprachzentren homologen Gebieten gefunden (Gannon et al., 1998; Hopkins, 2007).

Das menschliche Gehirn ist asymmetrisch aufgebaut. Das Kortextvolumen der rechten Hemisphäre ist signifikant größer als das der linken (Zilles, 2004). Asymmetrien der Sprachzentren sind bei Rechtshändern ausgeprägter. Bei 96% der Rechtshänder ist die linke Hemisphäre dominant für Sprache, wohingegen bei Linkshändern nur etwa 70% das Sprachzentrum in der linken Hemisphäre haben (Knecht et al., 2000). 90% der Menschen sind rechtshändig (Chance und Crow, 2007), wohingegen bei Schimpansen (Finch, 1941) und Orang-Utans (Annett und Annett, 1991) keine solche deutliche Lateralisierung der Händigkeit festgestellt worden ist. Allerdings zeigen etwa 70% der Schimpansen ebenfalls eine Bevorzugung der rechten Hand (Hopkins et al., 2007). Bei Pavianen konnte ebenso ein Trend zur Rechtshändigkeit bei der Ausführung kommunikativer Gesten beobachtet werden. Deshalb konnte auf die Existenz eines linkshemisphärisch dominanten Kommunikationssystems geschlossen werden, welches der Produktion kommunikativer Gesten dienen könnte (Meguerditchian und Vauclair, 2009). Rhesusaffen zeigen bei einer Vielzahl von auditorischen Stimuli eine Verarbeitung im rechten STG, wohingegen nur im linken STG eine signifikant höhere metabolische Aktivität als Reaktion auf Spezies-spezifische Rufe festgestellt wurde (Poremba et al., 2003). Diese Asymmetrie scheint durch eine transkommissurale Unterdrückung der Aktivität im rechten Temporallappen erzeugt zu werden (Poremba et al., 2004).

Beim Menschen findet während des zweiten Lebensjahres eine Veränderung in der Sprachverarbeitung statt: Von einer allgemeineren Lokalisation der sprachverarbeitenden Hirnregionen in beiden Hemisphären zu einer spezifischeren in der linken Hemisphäre (Kim et al., 1997).

### **2.6.1. Asymmetrien in der Makrostruktur**

Im Bereich der Temporallappen sind makroskopische Asymmetrien festgestellt worden. Die Länge der Sylvischen Furche ist beim Menschen in der linken Hemisphäre größer (Blanton et al., 2001) und der rechte Sulcus zeigt posterior eine aufwärtsgerichtete Krümmung, während der linke Sulcus ziemlich horizontal verläuft (Foundas et al., 1999). Auch bei Orang-Utans und Gorillas (LeMay und Geschwind, 1975) sowie bei 94% der Schimpansen (Yeni-Komshian und Benson, 1976; Gannon et al., 1998) sind Asymmetrien der Sylvischen Furche gefunden worden, wobei diese weniger ausgeprägt als beim Menschen waren. Bei den Makaken ist die Länge der Sylvischen Furche bei beiden Hemisphären gleich (Yeni-Komshian und Benson, 1976). Asymmetrien der Sylvischen Furche reflektieren indirekt die Größe des auditorischen Kortex, der das Planum temporale einschließt (Chance und Crow, 2007). Auch das Planum temporale ist bei zwei Dritteln der Menschen in der linken Hemisphäre größer und bei einem Viertel ist eine Symmetrie zwischen beiden Hemisphären vorhanden (Geschwind und Levitsky, 1968).

Sowohl Menschen als auch Schimpansen haben interindividuelle und interhemisphärische Unterschiede in der Form der Sulci, die das Broca-Zentrum umgeben (Keller et al., 2009). Makroskopische Untersuchungen des Broca-Zentrums zeigen in der Zellarchitektur unterschiedliche Ergebnisse. Foundas und Kollegen (1998, 2001) beschreiben eine Linksdominanz für die Pars triangularis und die Pars opercularis (BA 45 und 44), wohingegen sich in einer anderen Studie in der Pars opercularis keine Volumenasymmetrien gezeigt hat (Knaus et al., 2006).

Unterschiede in der Größe der homologen Areale können auf Ungleichheiten in der Neuronanzahl, der Menge des Neuropils und damit der Neurondichte zurückzuführen sein. Mit ansteigender Arealgröße müssen die neuronalen Verbindungen länger und stärker verzweigt



und es müssen mehr Synapsen vorhanden sein, um dieselbe Konnektivität wie in einem kleineren Areal zu erreichen (Kaas, 2000).

### **2.6.2. Asymmetrien in der Mikrostruktur**

Untersuchungen der Makrostruktur geben einen Überblick darüber, in welchen Hirnregionen strukturelle Asymmetrien vorhanden sein könnten. Um hemisphärische Spezialisierungen und neuronale Netzwerke, die funktioneller Lateralisierung zu Grunde liegen, zu erforschen, sind Untersuchungen der kortikalen Mikrostruktur notwendig (Schenker et al., 2007).

Das Neuropil ist sowohl im Broca-Zentrum (Amunts et al., 1999) als auch im Wernicke-Zentrum (Anderson et al., 1999) des Menschen asymmetrisch, wohingegen bei Schimpansen und anderen Primaten keine solche Asymmetrie aufgetreten ist (Sherwood et al., 2007).

### **Volumen**

Volumetrische Studien der Zellarchitektur zeigen je nach Studie unterschiedliche Ergebnisse. Eine Linksdominanz des Volumens des gesamten Broca-Zentrums ist in BA 44, aber nicht in BA 45, aufgetreten (Amunts et al., 1999). Keller und Kollegen (2009) beschreiben dagegen eine Volumensymmetrie im Broca-Zentrum und dem homologen Areal, wohingegen Foundas und Kollegen (1996) sowohl die Pars opercularis als auch die Pars triangularis als linksdominant darstellen.

Der Volumenanteil an Zellkörpern ist in beiden Arealen (Amunts et al., 2003) und die Größe der Magnopyramidenzellen ist in Schicht III von BA 45 in der linken Hemisphäre größer (Hayes und Lewis, 1995).

Ähnlich widersprüchliche Aussagen über eine mögliche Volumenasymmetrie in der Frontalregion werden auch bei Menschenaffen beschrieben. Bei Schimpansen und Gorillas ist BA 44 in der linken Hemisphäre größer als in der rechten (Cantalupo und Hopkins, 2001), wohingegen sich in einer neueren Studie an Schimpansen keine Asymmetrien im Volumen (Keller et al., 2009) und der Neuronanzahl fanden. Somit könnte die Vergrößerung der Region in der linken Hemisphäre beim Menschen eine evolutionäre Spezialisierung für Sprache sein (Schenker et al., 2010).

In der dominanten Hemisphäre ist beim Menschen BA 22 signifikant größer und Zellgröße und -dichte sind erhöht (Seldon, 1981; Hutsler und Gazzaniga, 1996). Der Gyrus angularis im inferioren Parietallappen gehört zu den sprachverarbeitenden Regionen (Catani et al., 2005) und hat in der linken Hemisphäre ebenfalls ein größeres Volumen als auf in der rechten (Watkins et al., 2001). Funktionelle bildgebende Verfahren zeigten auch bei den anderen Primaten das Vorhandensein asymmetrischer hemisphärischer Aktivierung auditorischer Gebiete im STG (Poremba et al., 2003). Besonders der posteriore Teil des rechten STG verarbeitet verschiedene auditorische Stimuli beim Makaken (Poremba et al., 2003), wohingegen die linke Hemisphäre spezifisch bei der Analyse Spezies-spezifischer Laute beteiligt ist, die den dorsalen Temporallappen aktivieren (Poremba et al., 2003, 2004). Die Größe der Gyri und die Oberfläche der Temporallappen ist beim Schimpansen untersucht worden, wobei sich unterschiedliche Ergebnisse zeigten. Bei einer bildgebenden Studie an lebenden Schimpansen hat sich eine leichte Asymmetrie gezeigt (Rilling und Seligman, 2002), wohingegen sich bei einer postmortem Untersuchung keine Asymmetrie ergeben hat (Zilles et al., 1996). Bei einer Untersuchung der Oberflächengröße und des Volumens der grauen Substanz am Planum temporale des Schimpansen zeigte sich eine linksdominante Asymmetrie, das linke Planum temporale war im Durchschnitt 13% größer als das rechte (Hopkins und Mir, 2010).

Beim Schimpansen ist Area Tpt linksdominant bezogen auf die Neuronanzahl und das Volumen, wobei diese Asymmetrie signifikant mit der von BA 45 korreliert ist, woraus auf eine enge Verbindung dieser beiden Kortexregionen geschlossen werden kann (Spocter et al., 2010).

## **Zelldichte**

Bei Kindern ist im Alter von 5 Jahren eine erwachsenen-ähnliche Linksdominanz im Broca-Zentrum in Bezug auf die Zelldichte in BA 45 und im Alter von 11 Jahren in BA 44 voll ausgebildet. Dies zeigt eine verzögerte Entwicklung zytoarchitektonischer Asymmetrien im Broca-Zentrum im Vergleich zum primären Motorkortex (Amunts et al., 1999). Diese verspätete Reifung könnte die mikrostrukturelle Grundlage für die Entwicklung von Sprachfähigkeiten sein. Außerdem könnte sich so der Einfluss des Sprachgebrauchs während der Kindheit auf die Zellstruktur zeigen. Interhemisphärische Asymmetrien der Zellarchitektur in den Arealen 44 und 45 ändern sich während des gesamten Lebens. Somit könnte die zytoarchitektonische Asymmetrie dieser Areale ein Ergebnis mikrostruktureller Plastizität sein, die das ganze Leben anhält (Amunts et al., 1997).

In BA 44 unterscheidet sich die Gesamtanzahl an Neuronen nicht signifikant zwischen den Hemisphären, wohingegen in BA 45 ein Trend zur Linksdominanz vorhanden ist (Uylings et al., 2005a). Sowohl im Broca- (Hayes und Lewis, 1995) als auch im Wernicke-Zentrum (Hutsler, 2003) sind die großen Pyramidenzellen zahlreicher vorhanden als in den homologen Arealen der rechten Hemisphäre.

## **Kolumnäre Struktur**

Die interhemisphärische Volumenasymmetrie ist im Bereich des Planum temporale besonders auffällig, es dehnt sich auf der linken Hemisphäre weiter nach posterior aus (Penhune et al., 1996). Damit verbunden ist auch ein Anstieg in der Anzahl der Minikolumnen (Chance et al., 2006) und ein größerer Abstand zwischen den Zellkolumnen (Buxhoeveden und Casanova, 2000). Außerdem enthält das PT der linken Hemisphäre mehr weiße Substanz, was darauf hindeutet, dass die Fasern stärker myelinisiert sind und dass mehr verbindende Nervenfasern und eine größere Anzahl afferenter Fasern vorhanden sind (Penhune et al., 1996). Die dominante Hemisphäre scheint auf die Verarbeitung schneller zeitlicher Variationen spezialisiert zu sein. Die stärkere Myelinisierung von Fasern der linken auditorischen Gebiete ermöglicht eine schnellere Informationsweiterleitung, wodurch die Verarbeitung von Stimuli wie Sprache, bei denen der zeitliche Verlauf wichtig ist, verstärkt in der linken Hemisphäre verarbeitet werden können (Pickles, 2008).

Minikolumnen sind im Broca-Zentrum (Schenker et al., 2008) und der zum Wernicke-Zentrum gehörenden Area Tpt des Menschen größer als bei Schimpansen oder Rhesusaffen (Buxhoeveden und Casanova, 2000). Trotz der größeren Minikolumnen beinhaltet der menschliche Kortex mehr Minikolumnen als der des Menschenaffen (Schenker et al., 2008). Im Wernicke-Sprachzentrum des Menschen ist der Querschnitt einzelner kortikaler Kolumnen und der Abstand zwischen ihnen in der linken Hemisphäre größer als in der rechten, diese Asymmetrie ist bei den Schimpansen nicht vorhanden und beim Rhesusaffen schwach ausgeprägt (Buxhoeveden und Casanova, 2000; Buxhoeveden et al., 2001). Dadurch haben Pyramidenzellen des linken posterioren Sprachzentrums weniger Verbindungen mit anderen Kolumnen, obwohl ihre Dendritenlängen größer als in der rechten Hemisphäre sind (Seldon, 1981a, 1981b, 1982). Eine Konsequenz daraus könnte ein weniger redundantes Muster lokaler Verarbeitungsarchitektur in der linken Hemisphäre sein (Hutsler und Galuske, 2003). Kleine Pyramidenzellen der linken Hemisphäre haben längere Dendritenbäume, erhöhte Verästelung und mehr dendritische Dornen (Anderson et al., 1999).

Applikationen von lipophilen Tracern führten dazu, dass mehrere Zellcluster und dendritische Fortsätze in regelmäßigen Abständen markiert waren, wobei diese Patches in beiden Hemisphären keine signifikanten Unterschiede zeigten. Der Abstand zwischen den einzelnen Clustern war in der linken Hemisphäre signifikant größer als in der rechten (Galuske et al., 2000). Die linke Seite scheint eine größere Anzahl selektiv verbundener Makrokolumnensysteme zu haben als die rechte (Hutsler und Galuske, 2003).

## **Neuronenstruktur**

Die Größe, Komplexität und Anzahl von Dendritenbäumen variiert bei den Pyramidenzellen der Primaten zwischen den verschiedenen zytoarchitektonischen Arealen (Elston, 2000; Jacobs et al., 2001; Elston und Rockland, 2002).

Die Basaldendriten der Pyramidenzellen des Broca-Zentrums haben eine größere Dendritenlänge bei den Segmenten höherer Ordnung (Segmente 4-6), wohingegen die Segmente niedrigerer Ordnung (Segmente 1-3) in der rechten Hemisphäre länger sind (Scheibel et al., 1985). Im Gegensatz dazu hat sich bei einer Untersuchung von Hayes und Lewis (1996) eine Asymmetrie nur in den größten Pyramidenzellen in Schicht III von BA 45 gezeigt. Diese Magnopyramidenzellen bilden hauptsächlich lange kortiko-kortikale Assoziationsprojektionen. In BA 45 sind in Schicht III die Somata der Magnopyramidenzellen in der linken Hemisphäre signifikant größer und exprimieren mehr nichtphosphoryliertes Neurofilamentprotein. Die absolute Dendritenlänge, die dendritische Komplexität und die Dichte synaptischer Dornen sind dagegen auf der rechten Hemisphäre größer. Dies könnte auf eine anatomische Spezialisierung von BA 45 für Sprache in der dominanten Hemisphäre hindeuten (Hayes und Lewis, 1995).

Die Pyramidenzellen des menschlichen PT zeigen eine leichte linksgerichtete Asymmetrie in der Dendritenlänge, wobei diese Asymmetrie nicht bei allen Individuen aufgetreten ist (Jacobs et al., 1993). Eine ähnliche Asymmetrie ist bei der Anzahl der dendritischen Dornen aufgetreten, wobei die mittlere Segmentlänge der Dendriten bei den homologen Arealen beider Hemisphären gleich gewesen ist (Jacobs und Scheibel, 1993). In einer anderen Studie ist dagegen eine rechtsgerichtete Asymmetrie der Basaldendritenlänge, der Anzahl dendritischer Verzweigungen und der Dornenanzahl gefunden worden (Anderson und Rutledge, 1996).

## 2.7. Zielsetzung

Bisher sind die neuronalen Grundlagen für die asymmetrische Verarbeitung von Sprache nicht bekannt. Obwohl die beiden Sprachzentren und ihre homologen Areale auf der rechten Hemisphäre ähnliche Projektionen erhalten und ihre Axone in ähnliche Gebiete senden, liegt eine Lateralisierung von Sprache vor. Eine Möglichkeit für die funktionelle Lateralisierung könnten Unterschiede in der Größe der verarbeitenden Areale sein. Eine weitere Möglichkeit wären interhemisphärische Unterschiede der intrinsischen Netzwerke in den sprachverarbeitenden Arealen.

Die Mehrheit der Studien zu interhemisphärischen Asymmetrien in den Sprachzentren beschäftigte sich mit deren makroanatomischer Struktur. Deshalb gibt es bisher wenige Erkenntnisse über die morphologischen Unterschiede auf Neuronebene und diese sind bislang überwiegend an exzitatorischen Pyramidenzellen gewonnen worden. Um ein besseres Verständnis für die neuronalen Grundlagen von Sprache zu erhalten, ist es daher wichtig, interhemisphärische Vergleiche auf neuronaler Ebene zu ziehen. Da sowohl bei den Menschen als auch bei Menschenaffen Asymmetrien im Planum temporale und in BA 44 gefunden wurden, erscheint es sinnvoll, dass die neuronale Grundlage für Asymmetrien in Sprachbezogenen Gebieten im Vergleich dieser Spezies besser verstanden werden kann.

Deshalb wurden in dieser Studie sowohl Untersuchungen zu Asymmetrien auf Neuronebene am Menschen, als auch an anderen Primaten, Schimpansen (*Pan troglodytes*) und Makaken (*Macaca fascicularis* und *Macaca mulatta*), durchgeführt. Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit interhemisphärischen Asymmetrien des temporalen Wernicke- (TA1-Region, posteriorer Teil von BA 22) und des frontalen Broca-Zentrums (FCBm und FDT-Region, BA 44/45) und ihren homologen Arealen in der kontralateralen Hemisphäre.

Die neuronale Grundlage der Sprache könnte auf einer unterschiedlichen Verteilung der verschiedenen Neuronsubtypen zwischen den homologen Arealen beider Hemisphären beruhen, die unterschiedliche intrinsische Netzwerke zur Folge hätte. Deshalb wurde zunächst bestimmt, ob sich die Zelldichten einzelner Neuronsubpopulationen zwischen beiden Hemisphären unterscheiden. Außerdem wurden Neurone rekonstruiert, so dass ein Vergleich in Bezug auf ihre dendritischen Verzweigungen und Ausdehnungen gemacht werden konnte. Die Dendritenmorphologie ist wichtig bei der Generierung von Aktionspotenzialserien, da sie die Integration synaptischen Eingangs und die Ausbreitung vom Soma in die Dendriten zurücklaufender Aktionspotenziale beeinflusst (Segev und London, 2000). Somit könnten Unterschiede in der Dendritenstruktur der Neurone der homologen Areale Rückschlüsse auf die Feuereigenschaften zulassen. Außerdem können Neurone mit größeren dendritischen Feldern über einen größeren Kortexbereich Information integrieren, so dass mehr Information aufsummiert werden könnte.

Außerdem wurden die intrinsischen Verbindungen des menschlichen Broca-Zentrums und seinem homologen Areal mit Hilfe der lipophilen Tracer DiI und DiA näher untersucht. Dazu wurden postmortem Farbstoffe in die Areale 44 und 45 eingebracht. Dabei wurde untersucht, ob die Verteilung der gefärbten Neurone interhemisphärische Unterschiede zeigte und ob sich die moduläre Organisation der Neurone zwischen den homologen Arealen unterschied, da dies auf unterschiedliche intrinsische Vernetzungen in den homologen Arealen hindeuten würde.

### 3. Material und Methoden

#### 3.1. Untersuchungsgewebe

Für die vorliegende Studie wurde Makaken- (*Macaca fascicularis*, *Mf* und *Macaca mulatta*, *Mm*), Schimpansen- (*Pan troglodytes*, *Pt*), und humanes Hirngewebe verwendet. Das humane Gewebe stammte aus dem Rechtsmedizinischen Institut in Frankfurt, genaue Daten zum Untersuchungsgewebe können Tabelle 1 entnommen werden. Soweit bekannt lagen keine Hirnschädigungen oder anderen Krankheiten vor. Für immunhistochemische Untersuchungen wurden die Sprachzentren sieben menschlicher Gehirne (H1-H7) beider Geschlechter bearbeitet, wobei die Postmortemzeit zwischen 6 und 18 h betrug. Das mittlere Alter bei Eintritt des Todes lag bei etwa 47 Jahren. Außerdem wurden Gehirne für Postmortem-Tracer-Studien verwendet, wobei die Postmortemzeit maximal 24 h betrug. Es wurde kein Gewebe mit einer Postmortemzeit oberhalb von 24 h verwendet, da sich ab dieser Postmortemzeit die meisten Veränderungen bei den im Gewebe enthaltenen Proteinen zeigen (Fountoulakis et al., 2000) und sich somit die Zellstruktur verändert, wobei für Immunhistochemie kürzere Postmortemzeiten bis 12 h bessere Färberesultate ergeben (Hilbig et al., 2004).

#### Menschliches Untersuchungsgewebe

Hirn	Geschlecht	Alter	Postmortemzeit	Todesursache
H1	F	60 J.	6 h	Thorakaler Messerstich
H2	F	56 J.	8-10 h	Thorakaler Messerstich
H3	M	50 J.	8 h	Thorakaler Messerstich
H4	M	36 J.	18 h	Thorakaler Messerstich
H5	M	47 J.	7 h	Medikamentencocktail
H6	M	39 J.	12 h	Verbluten
H7	F	39 J.	12 h	Stichverletzungen
H8	M	33 J.	<12 h	Schussverletzung der Wirbelsäule
H9	M	51 J.	<12 h	Verkehrsunfall, Aortenruptur
H10	M	53 J.	17 h	Thorakale Schussverletzung
H11	M	29 J.	24 h	Rauschgiftüberdosis
H12	F	27 J.	15 h	Rauschgiftüberdosis
H13	M	28 J.	10 h	Blutaspiration nach zervikalem Messerstich und Schussverletzung im Unterkiefer-Gesichtsschädelbereich

**Tabelle 1 Verwendetes menschliches Gewebe**

#### Untersuchungsgewebe der Menschenaffen

Hirn	Geschlecht	Alter	Besonderheiten
Pt1	F		
Pt2	M	56 J.	
Pt3	F		
Pt4	M		
Mf1	F	~ 20 J.	Perfusion mit PBS und 4% PFA in PBS
Mm1	F		Perfusion mit PBS und 4% PFA in PBS
Mm2	F	6 J.	

**Tabelle 2 Verwendetes Untersuchungsgewebe der Menschenaffen**

Das Schimpansengewebe stammt aus dem Labor von Patrick Hof, soweit Geschlecht, Alter und Todesursache bekannt waren, können sie Tabelle 2 entnommen werden.

Bei den Makaken Mf1 und Mm1 handelte es sich um Versuchstiere, die elektrophysiologisch an in dieser Studie nicht untersuchten Regionen abgeleitet wurden. Sie entstammten der Zucht des Max-Planck-Instituts für Hirnforschung in Frankfurt. Die Makaken wurden perfundiert mit 2%iger Saline- und 0,2%iger Procaine- Lösung und 4% PFA, anschließend wurden die Hirne frei präpariert und in 4% PFA gelagert.

Menschliches und Makakengewebe hatte PFA-Lagerzeiten von weniger als 12 Monaten bis zur immunhistologischen Behandlung, bei den Schimpansenhirnen war der genaue Zeitraum unbekannt, aber das Gewebe wurde mehrere Jahre in PFA gelagert.

### **3.2. Fixierung**

Das menschliche Gewebe wurde nach der Entnahme und der Entfernung der Dura mater in 4%-iges, gepuffertes Paraformaldehyd mit physiologischen pH-Wert von etwa 7,4 überführt und mindestens vier Wochen fixiert. Dadurch sollten die nach dem Tod eintretenden autolytischen Vorgänge im Gewebe unterbunden werden, so dass die Zellstrukturen erhalten blieben. Durch die Eiweißvernetzung bei der Formaldehydfixierung bleibt die Struktur erhalten. Bei der Immersionsfixierung wird der Gewebebock in das Fixativ überführt und dieses gelangt durch Diffusion in das Gewebe. Dies führte dazu, dass im Kortex die äußeren Schichten früher als die inneren Schichten fixiert wurden, wodurch die Zellstrukturen dort besser erhalten blieben, was bei den anschließenden Zellfärbungen deutlich wurde.

### **3.3. Präparation**

Nach der Fixierung wurden die Gewebestücke in Puffer überführt und anschließend so in Blöcke zerteilt, dass mit dem Vibratom Frontalschnitte angefertigt werden konnten. Ein Gewebestück mit einer Dicke von maximal 1,3 cm wurde in Agar eingebettet und es wurden abwechselnd 60 Schnitte mit einer Dicke von 50 µm und ein Block mit einer Dicke von 3 mm angefertigt, der für die Golgi-Imprägnation verwendet wurde. Die Schnitte wurden in Puffer aufgefangen und bis zur Weiterverarbeitung gelagert. Mussten sie länger als einige Tage gelagert werden, wurden sie in 4%iges PFA überführt.

Das Schimpansengewebe war mindestens 6 Jahre in PFA fixiert worden, durch diese lange Lagerzeit musste das Gewebe vor dem Schneiden vorbehandelt werden, um eine spätere Antikörperfärbung zu ermöglichen. Dafür wurde ein Gewebestück zwei Stunden mit kaltem Leitungswasser gespült und über Nacht in TBS mit einem pH-Wert von 9 gelagert. In diesem Puffer wurde das Gewebe für 60 Minuten auf 90 °C ±2°C erhitzt, nach einer Abkühlzeit von 15 Minuten wurde es in TBS mit einem physiologischen pH von 7,4 überführt (nach Evers, 1997) und am Vibratom wie beschrieben geschnitten.

Da bei den Schimpansen und bei den Makaken die zu den menschlichen Sprachzentren homologen Regionen deutlich kleiner sind, wurden entweder über das komplette Areal Schnitte angefertigt, so dass bei diesen Hirnen keine Golgi-Imprägnation durchgeführt werden konnte, oder es wurde die Golgi-Imprägnation durchgeführt, wobei weniger Schnitte für andere Färbungen vorhanden waren. Im Anhang (Tabelle 4) befindet sich eine Übersicht der an jedem Hirn durchgeführten Färbungen.

### **3.4. Färbemethoden**

#### **3.4.1. Nissl-Färbung**

Bei der Nissl-Färbung wird mit Hilfe des Farbstoffs Kresylviolett eine Blaufärbung von Zellkörpern der Neurone und Gliazellen erreicht (Gundersen, 1992). Das Substrat der Färbung sind basophile Moleküle wie RNA, DNA und Stapel von rauem endoplasmatischem Retikulum (Romeis, 1948). Das Resultat ist eine bläuliche Färbung von Nukleoli und Ribosomen, so dass sich die Zellkörper deutlich von den Fasern der weißen Substanz abheben. Dadurch können die einzelnen Kortexschichten unterschieden werden und es wird möglich, Hirnareale zu bestimmen.

Die Nissl-Färbung führt zu einer Schrumpfung des Gewebes von 12-33% (Schüz und Palm, 1989), wodurch sich die Neurondichte verändert.

### 3.4.2. Gallyas-Färbung

Bei der Faserfärbung nach Gallyas werden die Nervenfasern in einer photochemischen Reaktion sichtbar gemacht, weil der Farbstoff an Myelinscheiden bindet. Dadurch wird es wie bei der Nissl-Färbung möglich, verschiedene Hirnareale voneinander zu unterscheiden.

### 3.4.3. Antikörper-Färbung

Mit Hilfe verschiedener Antikörper wurden unterschiedliche Unterpopulationen GABAerger Neurone und eine Subpopulation von Pyramidenzellen immunhistochemisch angefärbt. Die genauen Bezeichnungen, Bezugsquellen und die verwendete Konzentration sowie die Inkubationszeiten sind Tabelle 3 zu entnehmen.

Antikörper	Bezugsquelle	Konzentration	Inkubationszeit
Monoclonal anti-Calbindin D-28k	Swant; Bellinzona	1:1500	40 h
Monoclonal anti-Calretinin	Swant; Bellinzona	1:2000	40 h
Monoclonal anti-Parvalbumin	Swant; Bellinzona	1:7500	40 h
Monoclonal Neurofilament H Non-Phosphorylated (SMI-32)	Covance Innovation Antibodies; Emeryville	1:1000	40 h
Goat anti-Mouse IgG (H+L)	Jackson ImmunoResearch, Laboratories Inc.; Pennsylvania	1:200	2 h
Goat anti-Rabbit IgG (H+L)	Jackson ImmunoResearch, Laboratories Inc.; Pennsylvania	1:200	2 h
Mouse PAP	Jackson ImmunoResearch, Laboratories Inc.; Pennsylvania	1:500	2 h
Rabbit PAP	Jackson ImmunoResearch, Laboratories Inc.; Pennsylvania	1:500	2 h

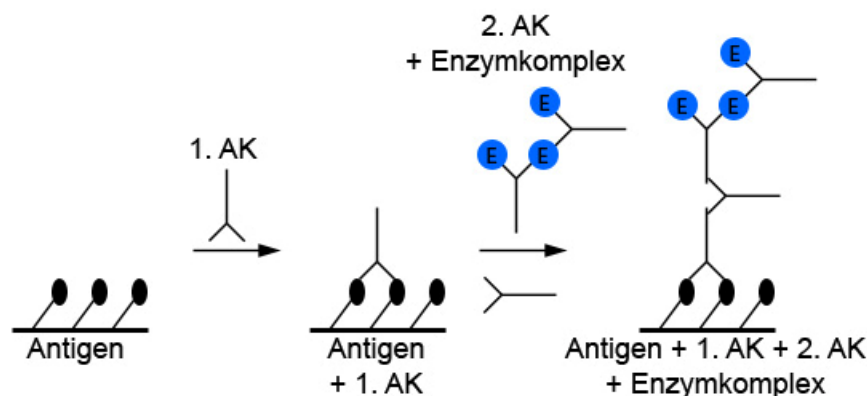
**Tabelle 3 Verwendete Antikörper**

Aufgelistet sind die Konzentration und die Inkubationszeit der verwendeten Antikörper und ihre Bezugsquelle.

Der Antikörper für SMI-32 bindet an nicht-phosphorylierte Epitope des Neurofilament-Triplet-Proteins, welche in einer Unterpopulation von Pyramidenzellen vor allem in den Kortexschichten III, V und VI vorkommen (Sherwood et al., 2004). Die genaue Rolle vom Neurofilament-Protein ist noch nicht bekannt, aber es wird vermutet, dass es an der Aufrechterhaltung und Stabilisierung des axonalen Zytoskeletts beteiligt ist, sein Expressionslevel ist mit dem Axondurchmesser korreliert (Xu et al., 1996). SMI-32 färbt zwei prominente Banden in den Schichten III und V an, wobei im tiefen Anteil der Schichten III und V die meisten SMI-32 positiven (SMI-32<sup>+</sup>) Zellen vorliegen (Sherwood et al., 2004). Die Verteilung von Neuronen, die nicht-phosphoryliertes Neurofilamentprotein exprimieren, zeigt

innerhalb des Kortex Unterschiede, so dass anhand der SMI-32<sup>+</sup> Zellen die Unterscheidung von Kortexarealen erleichtert wird (Sherwood et al., 2004).

GABAerge Neurone sind eine Hauptkomponente lokaler kortikaler Netzwerke, sie sind sehr unterschiedlich und können anhand ihrer Zellmorphologie und biochemischen Eigenschaften in mehrere Unterklassen unterteilt werden (Celio, 1986, 1990). Die Calcium-bindenden Proteine (CaBPs) Calbindin D-28k (CB), Calretinin (CR) und Parvalbumin (PV) sind nützliche Marker für die Untersuchung der Organisation des kortikalen gabaergen Systems, weil jedes dieser Proteine mit  $\gamma$ -Amino-Buttersäure (GABA) in morphologisch verschiedenen, nicht überlappenden Neuronenpopulationen kolokalisiert ist (DeFelipe und Jones, 1985; Hof und Morrison, 1991). Immunhistochemische Färbung von Neuronen, die Calcium-bindende Proteine enthalten, führt zur Markierung von Soma, Dendritenbaum und Axon.



**Abbildung 7 Schematische Darstellung der indirekten Enzym-Anti-Enzym-Methode**

Dargestellt ist das Prinzip der Antikörperfärbung. Der Erstantikörper bindet an das Antigen, woraufhin der gegen den Erstantikörper gerichtete Zweitantikörper an den Erstantikörper bindet. Der PAP-Enzymkomplex bindet an den Erst-Zweitantikörper-Komplex (nach Aigner und Neumann, 1997)

Jeder Antikörper hat in seiner leichten und schweren Kette eine hypervariable Region, auf der sich die Bindungsstelle für das Antigen befindet, das sogenannte Paratop. Dieses bindet spezifisch an einen kleinen Bereich des Antigens, das Epitop. Die Bindung des Antikörpers an das Antigen beruht auf der spezifischen Kopplung von Para- und Epitop.

Wenn der Erstantikörper an das Antigen gebunden hat, wird ein Zweitantikörper (IgGR/ IgGM) an ihn gekoppelt. Anschließend wird ein Enzymkomplex (PAP) an den Zweitantikörper gebunden, der nach Zugabe des Substrats (DAB) dieses umsetzt, wodurch eine Farbreaktion ausgelöst wird (Abbildung 7).

Durch die Enzym-Anti-Enzym-Methode wird eine hohe Nachweisempfindlichkeit erreicht, da pro Erstantikörper mehrere Enzymmoleküle in den Detektionskomplex eingeführt werden. Die einzelnen Enzymmoleküle werden zu einem Komplex gebunden, der an den Zweitantikörper bindet, welcher selektiv an den Erstantikörper gebunden ist. Die verwendeten Antikörper gegen PV, CB, CR und SMI-32 besitzen mehrere Bindungsstellen für den Zweitantikörper, wodurch die Nachweisempfindlichkeit zusätzlich erhöht wird.

Nachdem die Peroxidase an den Zweitantikörper gekoppelt worden ist, wird eine Lösung aus DAB, Glukose und Glukoseoxidase zugegeben (Shu et al., 1988). In wässrigem Milieu reagiert die Glukoseoxidase mit Glukose zu Glukonsäure und Wasserstoffperoxid. Die Peroxidase des PAP-Komplexes dient als Katalysator für die Reaktion von Wasserstoffperoxid zu Wasser und Sauerstoff. Der entstehende Sauerstoff hat eine Oxidation des elektronenspendenden Chromagens DAB zur Folge, welches wasserunlöslich wird und einen



Niederschlag am Reaktionsort bildet, wodurch alle Neurone angefärbt werden, die für den Antikörper positiv sind.

Vor der Bindung der Antikörper im Gewebe werden die aktiven endogenen Peroxidasen mit einem Gemisch aus Methanol und Wasserstoffperoxid inaktiviert, um eine Färbung von Blutgefäßen zu vermeiden.

Es wurde sowohl an dem verwendeten Menschen- als auch an Schimpansen und Makakengewebe getestet, ob die Antikörper spezifisch binden. Dazu wurde die Antikörperfärbung wie beschrieben durchgeführt und zusätzlich wurden Schnitte mitgeführt, denen das Peptid (Parvalbumin, Calbindin D-28k und Calretinin), das die Erstantikörperbindestelle enthält, zugefügt wurde. Die Schnitte, die mit dem jeweiligen Peptid inkubiert wurden, zeigten keine Färbung, während die Kontrollschnitte, die keinen Kontakt zu dem Peptid hatten, die gewünschte Färbung zeigten. Somit konnte ausgeschlossen werden, dass durch das Erhitzen des Gewebes nicht spezifische Bindestellen für die Erstantikörper freigelegt wurden.

Um eine Zuordnung der gefärbten Neurone in die Kortexschichten vornehmen zu können, wurden jeweils Nachbarschnitte Nissl- und Gallyas gefärbt. Es wurde an allen ausgewerteten Hirnen eine Färbung aller genannten Antikörper vorgenommen, doch aufgrund unterschiedlicher Postmortemzeiten und abhängig von der Qualität des verwendeten Fixativs haben nicht an jedem Hirn alle Antikörper eine zufriedenstellende Färbung ergeben.

#### **3.4.4. Golgi-Imprägnation**

Die Golgi-Methode wird für die qualitative und quantitative Charakterisierung der Morphologie von Neuronen verwendet. Mit der Golgi-Imprägnation können Nervenzellen mit komplettem Dendritenbaum und Dornen angefärbt werden. Zellkörper und Dendriten werden mit Silberpräzipitaten gefüllt (Rosoklija et al., 2003). Der genaue Mechanismus der Färbung ist bis heute nicht geklärt, obwohl die Methode von Golgi schon im 19. Jahrhundert etabliert wurde. Bei der Färbung wurden Gewebestücke in einer Kaliumdichromatlösung inkubiert und anschließend in eine Silbernitratlösung überführt (Protokoll im Anhang), worin sich Neurone über Nacht schwarz färben (Golgi, 1873). Die Silberionen werden durch die Aufnahme von Elektronen reduziert und das ausfallende elementare Silber ist für die Färbung verantwortlich. Anschließend wurden am Vibratom Frontalschnitte mit einer Dicke von 100 µm angefertigt. Diese wurden in Puffer aufgefangen und auf beschichtete Objektträger aufgezogen. Nach einer Entwässerung der Schnitte mit einer aufsteigenden Alkoholreihe und einer Inkubation in Xylol wurden sie mit Eukitt eingedeckt.

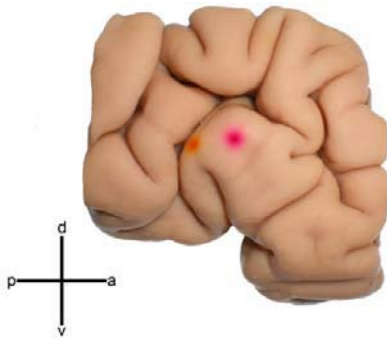
Da bei der Färbung wenig Hintergrund entsteht und neben Zellclustern auch vereinzelte Neurone sichtbar werden, können einzelne Zellen rekonstruiert werden. Mit dieser Methode wurden Pyramidenzellen in Schicht III des Kortex untersucht, da hauptsächlich diese Neurone an langen kortiko-kortikalen Verarbeitungswegen beteiligt sind (Hof et al., 1995).

Die zu den Golgi-Blöckchen benachbarten Gewebeschnitte wurden Nissl- oder Gallyas gefärbt, um eine Orientierung im Gewebe zu ermöglichen.

#### **3.4.5. DiI-/DiA-Tracing**

Dialkylcarbocyanine (DiI) und Aminostyryl-Tracer (DiA) können für das retrograde und anterograde Tracing von Neuronen in lebendem und fixiertem Gewebe verwendet werden (Honig und Hume, 1989).

Für diese Studie wurde je ein DiI- und ein DiA-Kristall in das Broca-Zentrum und das homologe Gegenstück von H3 implantiert (Abbildung 8) und die Gewebestücke wurden für zwei Jahre bei Raumtemperatur im Dunkeln in einem Fixativ (die genaue Zusammensetzung ist dem Anhang zu entnehmen) inkubiert. Außerdem waren in die Areale 44/45 der Hirne H8 und H9 ebenfalls mehrere DiI- und DiA-Kristalle implantiert worden, diese hatten eine Laufzeit von 9 bzw. 10 Jahren.



**Abbildung 8 Dil- und DiA-Injektion**

Dargestellt ist der entnommene Frontalblock der rechten Hemisphäre des Hirns H3. Im Zentrum befinden sich die Injektionsstellen des DiA-Kristalls (orange) und des Dil-Kristalls (violett). Der DiA-Kristall ist in Areal FCBm/BA 44 implantiert worden, der Dil-Kristall in FDT/BA 45. (v: ventral, d: dorsal, a: anterior, p: posterior)

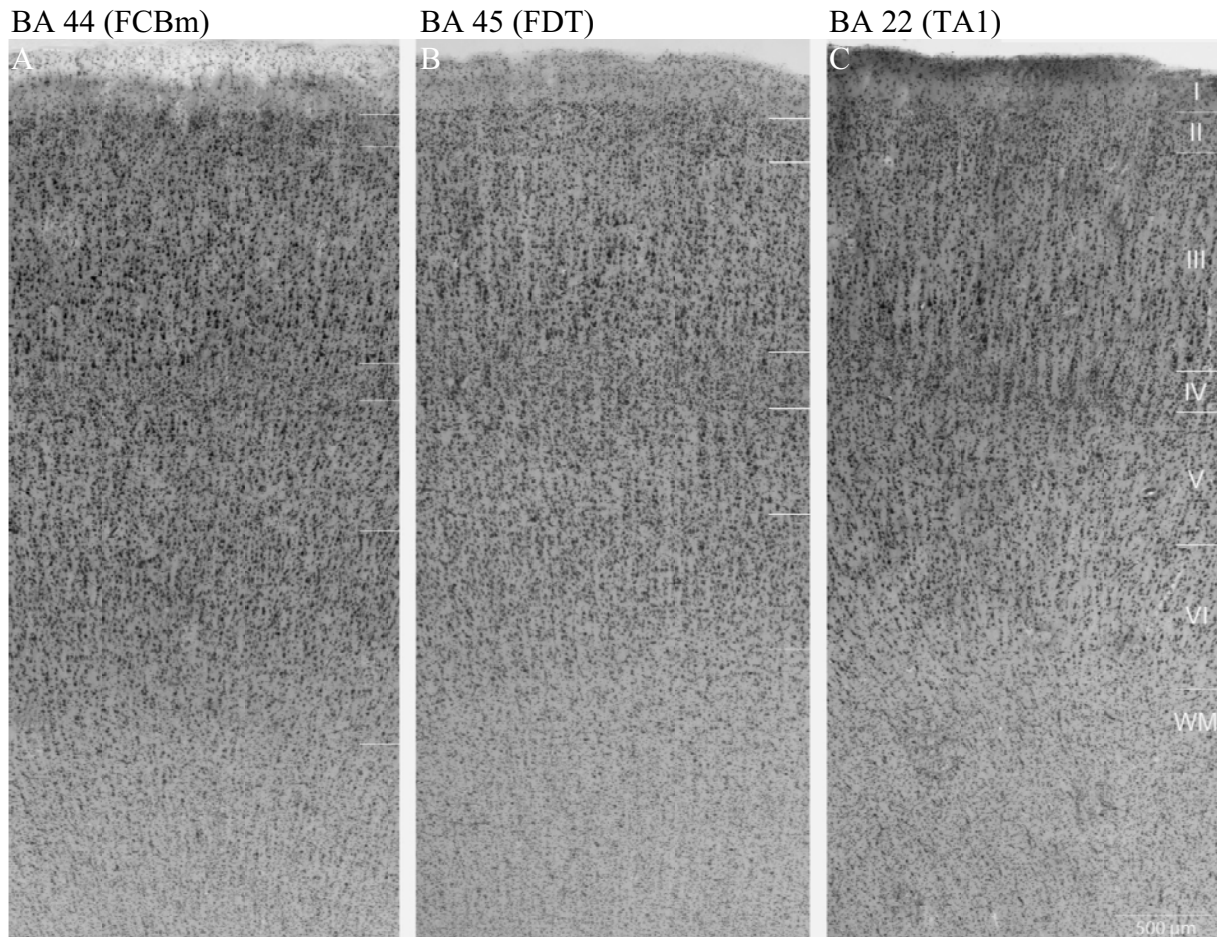
Der Farbstoff wird mit seinen hydrophoben, fettlöslichen Hydrocarbonketten parallel in die äußere Lipidfraktion der Plasmamembran aller mit dem Kristall in Kontakt kommenden Zellen eingefügt. Aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften diffundiert der Farbstoff in fixiertem Gewebe wegen des Konzentrationsgefälles retrograd und anterograd entlang der Membranen aller Dendriten und Axone, die mit ihm in direkter Verbindung standen (Köbbert, 2000). Die Ausbreitungsgeschwindigkeit hängt von der Membranfluidität ab, welche von Umgebungstemperatur, Cholesterinanteil, Seitenkettenlänge und dem Anteil ungesättigter Fettsäuren der Phospholipide, aus denen die Membran besteht, abhängt. Der Farbstoff diffundiert mit einer Geschwindigkeit von  $2,5 \cdot 10^{-7} \text{ cm}^2/\text{s}$  bei einer Umgebungstemperatur von  $37^\circ\text{C}$  (Lukas et al., 1998) in paraformaldehydfixiertem menschlichen Gewebe.

Am Vibratom werden Schnitte mit einer Dicke von  $70 \mu\text{m}$  bzw.  $100 \mu\text{m}$  angefertigt und auf ungelatinierte Objektträger aufgezogen. Um eine Konservierung zu erreichen, werden sie mit einem Einschlussmittel aus 90% Glyzerin und 10% Phosphatpuffer, versetzt mit 0,05% Natriumazid, eingedeckt und mit Fixogum abgedichtet. Die angefärbten Strukturen können unter dem Fluoreszenzmikroskop mit einer Anregungswellenlänge von  $549 \text{ nm}$  und mit einem Langpassfilter bei einer Emission von  $590 \text{ nm}$  ausgewertet werden. Dafür wurde das Filterset 15 von Zeiss (Zeiss, Jena) genutzt.

### 3.5. Auswertung

Die Gewebeschnitte wurden am Axioskop I (Carl Zeiss, Jena), das mit einem motorisierten Objektisch (Ludl Electronic Products, Hawthorne, NY) und der Kamera Microfire (Optronics, Coleta, California) verbunden ist, analysiert und dokumentiert. Die Neuronenrekonstruktion und ihre Analyse wurden mit den Programmen Neurolucida und Neurolucida Explorer (MicroBrightField, Inc., Colchester, Vermont, USA) durchgeführt.

#### 3.5.1. Die Areale



**Abbildung 9 Zellkörperfärbung von den Sprachzentren des Menschen**

Dargestellt sind Nissl-gefärbte Abbildungen der ausgewerteten Regionen. Das Broca-Zentrum befindet sich in den Arealen 44 (A) und 45 (B), das Wernicke-Zentrum liegt im posterioren Teil von BA 22 (C). Die Grenzen der Kortexschichten sind eingezeichnet, der Maßstabalken gilt für alle drei gezeigten Areale und hat eine Länge von 500 µm.

#### **Brodmann Areal 44 (FCBm)**

Die Rinde ist sehr breit mit einer Kortexdicke von 2,8 bis 3,15 mm und gegen die weiße Substanz unscharf abgegrenzt. Charakteristisch für BA 44 sind das Vorhandensein einer deutlichen dünnen Schicht II und Schicht IV und das Auftreten besonders großer, dicht beieinander liegender Riesenpyramidenzellen in der tiefen Schicht III (von Economo und Koskinas, 1925). Schicht IV hat eine wellenförmige Erscheinung infolge des Eindringens von Pyramidenzellen aus Schicht III und V (Sherwood et al., 2003). Schicht V kann in eine obere zell dichtere Va- und eine untere Vb-Schicht unterteilt werden. Schicht VI ist sehr breit und zellgroß (Abbildung 9 A).

### **Brodmann Areal 45 (FDT)**

BA 45 grenzt rostral an BA 44 und kann durch eine deutlichere, etwa doppelt so breite Schicht IV davon abgegrenzt werden. In Schicht III sind die Pyramidenzellen gleichmäßiger verteilt und Zellkolumnen sind weniger auffällig (Sherwood et al., 2003).

BA 45 hat eine auffallend schmale Rinde mit einer Dicke von 2,4 bis 2,67 mm. Charakteristisch sind eine gut erkennbare horizontale Schichtung, auffallend große Zellen in Schicht IIIc und deutliche radiäre Streifen (siehe Abbildung 9 B). Schicht III ist nicht verschmälert und hat eine Dicke von 0,75 bis 1,1 mm. Sie kann in drei Unterschichten unterteilt werden, wobei in Schicht IIIc sehr große Pyramidenzellen auftreten. Schicht IV bildet eine ununterbrochene Lage und ist zu den Schichten III und V scharf begrenzt. Schicht V zerfällt in eine zellreiche oberflächlichere Va- und eine zellärmere, lichtere Vb-Schicht und ist klar zu Schicht VI abgegrenzt (von Economo und Koskinas, 1925).

### **Brodmann Areal 22 (TA1)**

Die Rinde in BA 22 ist mittelbreit, granulär und gut geschichtet (Abbildung 9 C). Schicht I zeigt eine scharfe, aber leicht wellenförmige Abgrenzung zu Schicht II. Schicht II ist relativ schmal, sie ist erkennbar an einer allmählichen Verdichtung und Verkleinerung ihrer Zellelemente. Die Zellen sind meist sehr kleine Pyramidenzellen und an der Oberfläche kleine Körnerzellen. Die Grenze zu Schicht III ist sehr unscharf, da die Pyramidenzellen in Schicht III allmählich etwas größer werden. Schicht IV ist nicht stark entwickelt, sie hat eine Breite von 0,18 bis 0,22 mm. Sie ist gegen die Schichten III und V scharf abgegrenzt. Ihre meisten Zellen sind dreieckige oder kleine Pyramidenzellen und nicht Körnerzellen. Auffällig sind die Zellsäulen, die von fast zellfreien Zwischenräumen getrennt sind und sich in den Schichten III und V fortsetzen. In den Schichten V und VI finden sich kleine dreieckige und Pyramidenzellen. Die Abgrenzung zwischen den beiden Schichten ist durch die Zellform möglich und erscheint linear (von Economo und Koskinas, 1925).

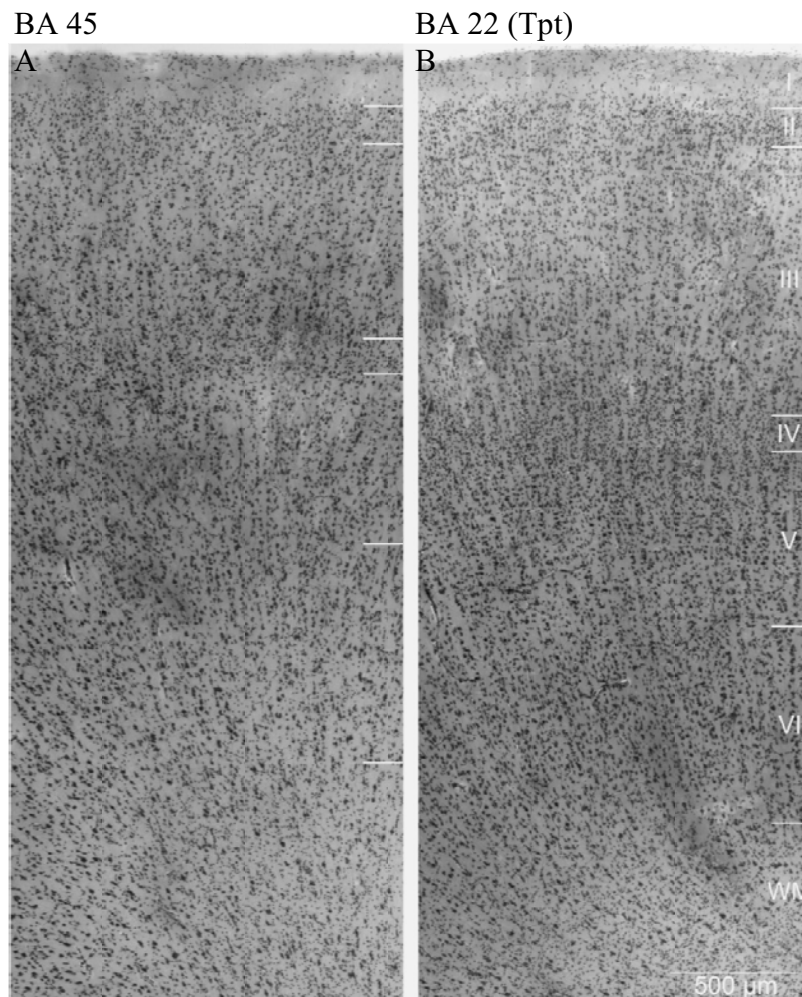
### **Homologe Areale bei Schimpansen und Makaken**

Cytoarchitektonische Studien an Schimpansen und Orang-Utans beschreiben im Frontalkortex eine dysgranuläre Region, die anterior des inferioren Präzentralsulcus, dem sogenannten BA 44, liegt (von Bonin, 1949). Die Areale 44 und 45 sind beim Schimpansen ähnlich wie auch beim Menschen im inferioren Frontalkortex individuell variabel lokalisiert (Schenker et al., 2007). BA 44 des Schimpansen zeichnet sich durch eine dünne Schicht IV und besonders große, in Clustern angeordnete Magnopyramidenzellen in den tiefen Teilen von Schicht III aus (Bailey und von Bonin, 1951). In BA 44 ziehen Pyramidenzellen aus den Schichten III und V durch Schicht IV. BA 45 kann von BA 44 durch eine deutlichere Schicht IV und eine homogenere Verteilung von Pyramidenzellen in der unteren Schicht III unterschieden werden, außerdem sind keine auffälligen Zellkolumnen vorhanden (Abbildung 10 A). Schicht IV erscheint in BA 45 doppelt so dick wie in BA 44. Die tieferen Kortexschichten des Gyrus frontalis inferior sind stark myelinisiert, die oberflächigen Kortexschichten dagegen weniger. Die infragranulären Schichten enthalten deutliche, vertikal orientierte Faserbündel, wohingegen in Schicht IV horizontale Faserverläufe auftreten. Durch eine Myelinfärbung können die beiden Areale 44 und 45 nicht voneinander unterschieden werden, da innerhalb des IFG die Myelinisierung sehr ähnlich ist (Sherwood et al., 2003).

Das Neurofilamentprotein SMI-32 färbt bei Menschenaffen in BA 45 Pyramidenzellen in der tiefen Schicht III und der oberen Schicht V, während in BA 44 Cluster von stark gefärbten Magnopyramidenzellen gefunden werden können (Sherwood et al., 2003).

Das temperoparietale Areal (Tpt) zeichnet sich durch eine gut entwickelte Kortexschicht II und stark gefärbte, mittelgroße Pyramidenzellen in der niedrigen Schicht III aus (Fullerton und Pandya, 2007). Schicht IV ist breit und hat unregelmäßige Grenzen zu den Schichten III und V

(Abbildung 10 B), weil Pyramidenzellen aus diesen beiden Schichten einwandern (Galaburda und Pandya, 1983; Fullerton und Pandya, 2007).



**Abbildung 10 Zellkörperfärbung der homologen Areale beim Schimpansen**

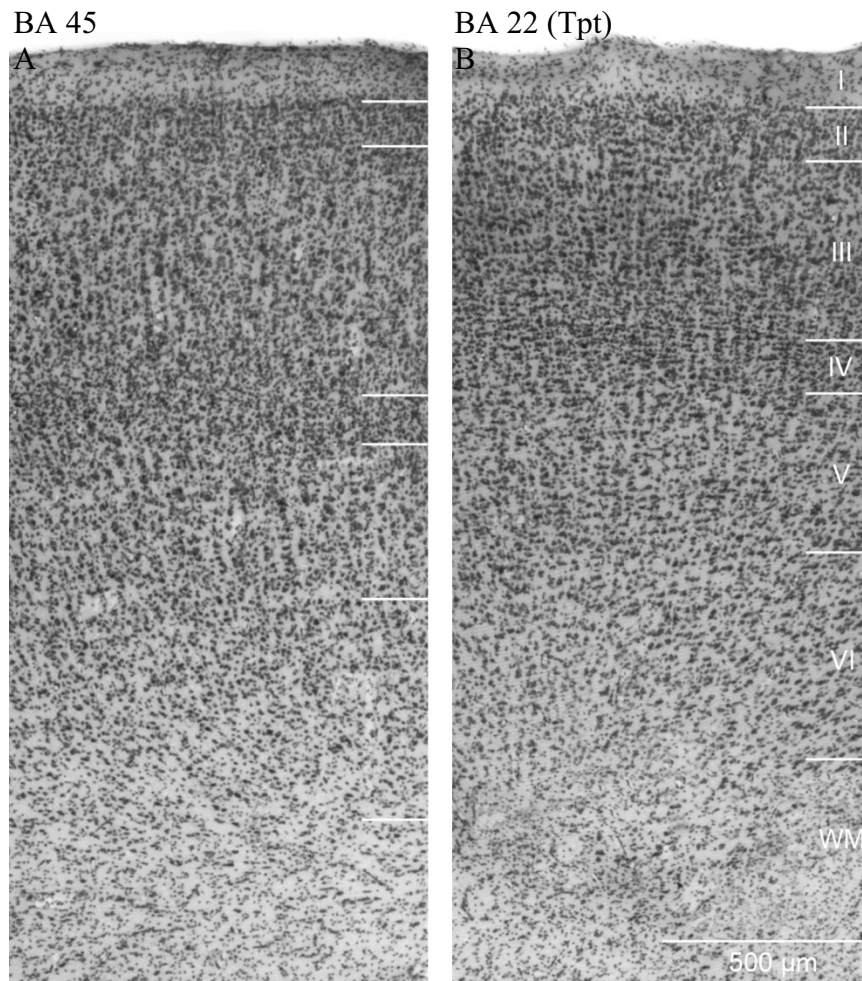
A zeigt einen Ausschnitt von BA 45 der linken Hemisphäre von PT1, das dem Broca-Zentrum homolog ist, B zeigt aus derselben Hemisphäre einen Ausschnitt von Area Tpt. Die Grenzen der Kortexschichten und zur weißen Substanz sind eingezeichnet, der Maßstabsbalken gilt für A und B und hat eine Länge von 500 µm.

In einer Studie von Petrides und Pandya (2005) wurde ein Vergleich des ventrolateralen Frontalkortex bei Mensch und Makake durchgeführt. Bei den Makaken befinden sich die zum Broca-Zentrum homologen BA 44 und 45 vor dem ventralen Teil des prämotorischen Areals 6, welche mit den menschlichen BA 44 und 45 vergleichbar sind. BA 44 ist nicht granulär, besitzt eine rudimentäre und unregelmäßige Schicht IV und zeigt große Pyramidenzellen im unteren Teil von Schicht III. Anterior davon befindet sich BA 45, welches granulär ist (Petrides et al., 2005).

Bei den Makaken ist BA 45 vergleichbar mit dem des Menschen, es zeigt große Pyramidenzellen in Schicht IIIc, eine deutliche Schicht IV und mittelgroße Neurone in Schicht V (Abbildung 11 A). Aufgrund derselben Zellarchitektur und der ähnlichen Lage im Gehirn des Makaken im Vergleich zum menschlichen Gehirn wird dieses Areal als vergleichbar mit dem menschlichen BA 44 angesehen (Petrides und Pandya, 1994, 1999).

Die dem Wernicke-Zentrum homologe Region des Makaken ist der Parabelt, der sich an der Oberfläche des STG befindet (Smiley et al., 2007). In Schicht IV führt eine Parvalbumin-

Färbung zu einer stärkeren Hintergrundfärbung im Parabelt im Vergleich zu umliegenden Regionen. PV<sup>+</sup> Fasern erstrecken sich vertikal bis in Schicht I (Hackett et al., 1998). Zunächst wurde nach den Kriterien von Economo und Koskinas (1925) die jeweilige Region, die untersucht werden sollte, bestimmt. Dazu wurden Zellkörper- und Zellfaserfärbungen verwendet.



**Abbildung 11 Zellkörperfärbung der homologen Areale des Makaken**

Dargestellt ist eine Nisslfärbung des BA 45 (A) und des posterioren Anteils von BA 22 (B) der linken Hemisphäre von Mf1. Die Grenzen der Kortexschichten sind markiert, der Maßstabsbalken gilt für A und B und hat eine Länge von 500 µm.

An Schnitten, die die Zielregion enthielten, wurden in dem Programm Neurolucida zunächst die Schnittkonturen und anschließend die sechs Kortexschichten gezeichnet. Außerdem wurden Blutgefäße, die möglichst senkrecht zur Schnittebene verliefen, markiert. Für die weitere Auswertung wurden Schnitte verwendet, die maximal 400 µm von dem Zellkörpergefärbten Schnitt entfernt waren. Innerhalb dieser Entfernung konnten die Konturen in der Regel auf die Antikörper-gefärbten Schnitte übertragen werden. Als Orientierungspunkte dienten dabei neben der Schnittkontur die markierten Blutgefäße. Aufgrund der unterschiedlichen Schrumpfung des Gewebes bei den verschiedenen Färbemethoden musste anschließend eine leichte Korrektur der gezeichneten Konturen vorgenommen werden.

### 3.5.2. Schrumpfungskorrektur

Die Fixierungs- und Färbeprozedur führt zu Gewebeschrumpfungen, wobei diese in x-/y-Orientierung zwischen den Arealen eines Hirns vergleichbar sind. In der z-Achse führen zusätzlich die Kapillarkräfte während des Eindeckens zu einer Schrumpfung, deshalb ist hier

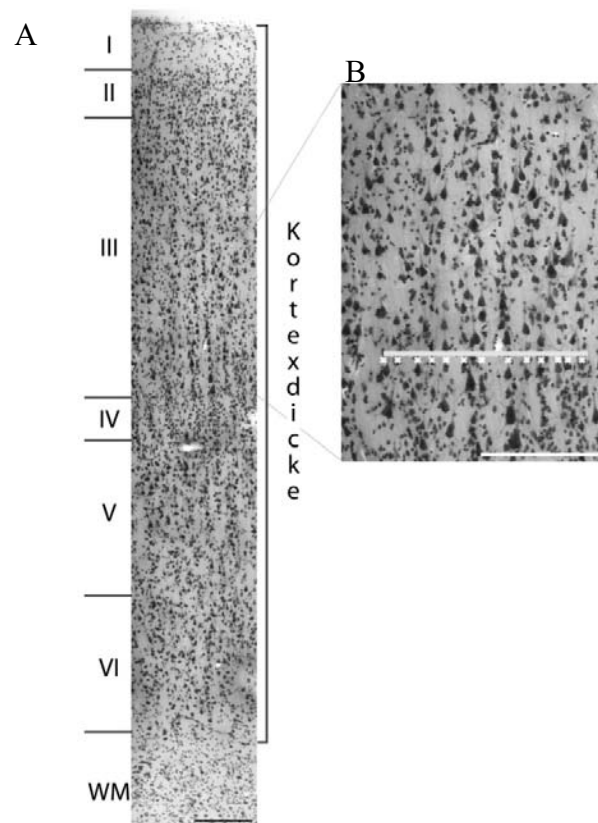
eine Korrektur vorgenommen worden. Dafür wurde an mindestens fünf Antikörper-gefärbten Schnitten eines Areals jedes ausgewerteten Hirns an zehn zufällig über den Schnitt verteilten Stellen eine Schnittdickenbestimmung durchgeführt. Der Mittelwert eines Areals wurde in das Verhältnis zu den ursprünglichen Schnittdicken gesetzt und die Neurolucida-Zeichnung wurde durch Multiplikation mit dem Kehrwert korrigiert.

### 3.5.3. Bestimmung der Zelldichte

Für die Bestimmung der Zelldichte wurden für jede Kortexschicht Rechtecke mit den Maßen  $100 \times 200 \mu\text{m}^2$  (Schicht I, II und IV) oder  $200 \times 200 \mu\text{m}^2$  ausgezählt, wobei Zellkörper, die im Blickfeld oben oder rechts auf dem Zählfenster lagen, als innerhalb gewertet wurden und unten oder links liegende nicht mitgezählt wurden.

Ausgezählt wurden Neurone, die für die CaBPs CB, CR und PV oder für den Pyramidenzellmarker SMI-32 positiv waren. Es wurden jeweils mehrere Zählfenster innerhalb einer Zielregion ausgewertet, so dass über die ganze Schichtdicke Zellkörper gezählt wurden. Außerdem wurden Schnitte, die über das gesamte Areal verteilt waren, ausgewertet, so dass mögliche Unterschiede zwischen anteriorem und posteriorem Anteil des Areals keinen Einfluss auf die Auswertung hatten. Die Zahl der gezählten Zellkörper wurde auf eine Fläche von  $1 \text{ mm}^2$  umgerechnet und für jede Schicht der Temporal- und Frontalregion normiert, indem durch den gemeinsamen Mittelwert aller Zählfenster eines Areals und des homologen Gegenstücks dividiert wurde.

### 3.5.4. Bestimmung der Kortexdicke und der Kolumnenanzahl



**Abbildung 12 Bestimmung der Kortexdicke und Kolumnenanzahl**

Dargestellt sind eine Nissl-gefärbte Kortexübersicht der Temporalregion des Menschen in 100facher Vergrößerung (A) und ein daraus vergrößerter Ausschnitt (B). In A sind die Kortexschichten dargestellt, mit deren Hilfe die Kortexdicke bestimmt wurde. In B wird beispielhaft gezeigt, wie die Kolumnenanzahl bestimmt wurde, die weißen Kreuze markieren je eine Kolumne. Die Maßstabsbalken haben eine Länge von jeweils  $250 \mu\text{m}$ .



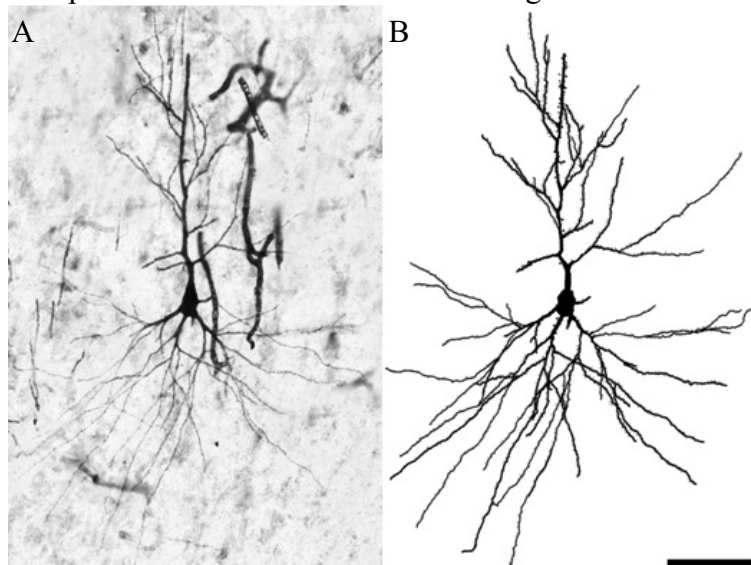
Um die Kortexdicke zu bestimmen, wurde an mehreren Nissl-gefärbten Schnitten des jeweiligen Areals eine Bestimmung der Distanz zwischen der Kortexoberfläche und der Grenze zur weißen Substanz vorgenommen. Wie aus Abbildung 12 A hervorgeht, wurden dazu an einem frontal angeschnittenen Kortexabschnitt der Zielregion die Kortexschichten bestimmt und an mehreren Stellen eines Schnittes die Kortexdicke gemessen und daraus der Mittelwert gebildet.

Die Kolumnenanzahl wurde so bestimmt, dass eine 1-2 mm lange Linie parallel zur Kortexoberfläche gelegt und die Anzahl an kreuzenden Kolumnen gezählt wurde (verdeutlicht durch die graue Linie in Abbildung 12 B), wobei in der Temporalregion in Schicht III und in der Frontalregion in Schicht III und V gezählt und gemittelt wurde.

Sowohl für die Bestimmung der Kortexdicke als auch für die der Kolumnenanzahl wurden für jede ausgewertete Zielregion mindestens zehn Nissl-gefärbte Schnitte jedes Hirns verwendet, daraus wurde jeweils der Mittelwert gebildet. Die Mittelwerte der einzelnen Hirne wurden gemeinsam betrachtet.

### 3.5.5. Zellrekonstruktion

Mit 400facher Vergrößerung wurden die mit den Antikörpern CB, CR und PV angefärbten inhibitorischen Neurone mit Neurolucida nachgezeichnet. Für jeden Antikörper wurden pro Schicht und Areal mindestens 15 Neurone nachgezeichnet, wobei diese sich auf verschiedenen Schnitten befanden. Für die Pyramidenzellen wurden pro Areal mindestens 15 möglichst vollständige, Golgi-imprägnierte Neurone ausgewählt, die sich in Schicht III befanden. Komplette Zahlen der für die Auswertung verwendeten Neurone finden sich im Anhang.



**Abbildung 13 Pyramidenzelle mit zugehöriger Zeichnung**

Dargestellt ist die Abbildung eines Golgi-imprägnierten Pyramidenneurons aus der linken Temporalregion des humanen Hirns H7, aufgenommen mit 200facher Vergrößerung (A). In B ist die mit Neurolucida angefertigte Rekonstruktion gezeigt. Die Zellen sind so orientiert, dass Schicht I oben liegt. Der Maßstabsbalken hat eine Länge von 100  $\mu\text{m}$  und gilt für A und B. Ein stark verzweigter, gedornter Apikaldendrit zieht vertikal in Richtung Schicht I, während die Basaldendriten eher horizontal orientiert sind.

Es wurden nur Neurone gezeichnet, deren Zellkörper dunkel angefärbt war und die möglichst lange Dendritenäste zeigten, da bei anderen Zellen die Wahrscheinlichkeit sehr hoch war, dass die Dendritenfortsätze größtenteils außerhalb der Schnittebene lagen. Zunächst wurde mit 100facher oder 200facher Vergrößerung eine Vorauswahl an Zellen getroffen, die für die Auswertung geeignet erschienen, so dass in der 400fachen Vergrößerung diese Neurone direkt angesteuert werden konnten. Zuerst wurde der Zellkörper an seiner größten Ausdehnung



umrandet, wobei die z-Achse jeweils auf die größtmögliche Schärfe gesetzt wurde. Anschließend wurden die Dendriten gezeichnet, dabei wurde an jeder Verzweigung ein Knotenpunkt gesetzt. Bei Pyramidenzellen wurden zunächst der Apikaldendrit und anschließend die Basaldendriten gezeichnet (Abbildung 13B), so dass sie bei der weiteren Auswertung getrennt untersucht werden konnten.

Die Zellen wurden nach mehreren Kriterien untersucht, um herauszufinden, ob sich innerhalb der jeweiligen Areale für die beiden Hemisphären Asymmetrien zeigen.

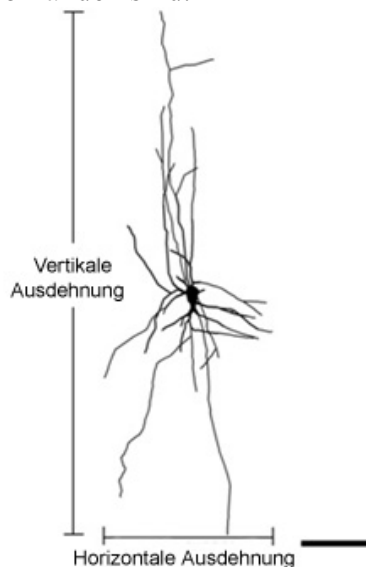
Berücksichtigt wurde die Zellkörpergröße, welche mit dem Neurolucida Explorer ermittelt wurde. Das Somavolumen wird durch die biosynthetischen und metabolischen Anforderungen des Neurons mit Dendritenbaum und Axon bestimmt (Kaas, 2000) und könnte so einen Hinweis auf Unterschiede in der Dendritenstruktur oder der metabolischen Rate der untersuchten Neurone geben.

Desweiteren wurde die Anzahl der Primärdendriten bestimmt, wobei bei Pyramidenzellen zwischen Basal- und Apikaldendriten unterschieden wurde. Die Summe der Längen aller Dendriten einer Zelle wurde gebildet.

Um die Komplexität der Neurone erfassen zu können, wurde die Anzahl ihrer Verzweigungspunkte und die der Dendritenenden bestimmt. Da die Anzahl der Dendritenenden sich aus der der Verzweigungspunkte und der der Primärdendriten zusammensetzt, sind die gefundenen Ergebnisse sehr ähnlich zu denen der Verzweigungsanzahlen.

Mit Hilfe der „Convex Hull“ Analyse wurde die Fläche bestimmt, die die Dendriten eines Neurons überspannten. Dieser Analyse können Informationen über die Zellgröße und über den Kortextbereich, in welchen ein Neuron dendritische Synapsen ausbilden kann, entnommen werden.

Bei den exzitatorischen Neuronen wurde außerdem die Anzahl der dendritischen Dornen bestimmt und ins Verhältnis zur jeweiligen Dendritenlänge gesetzt. Da sich an den dendritischen Dornen Synapsen befinden, kann so indirekt darauf rückgeschlossen werden, inwieweit Unterschiede bei der Informationsaufnahme einzelner Neurone beider Hemisphären vorhanden sind.



**Abbildung 14 Zeichnung eines PV<sup>+</sup> Neurons**

Dargestellt ist die Zeichnung eines humanen PV<sup>+</sup> Interneurons. Der Maßstabsbalken hat eine Länge von 100  $\mu\text{m}$ . Eingezeichnet sind die horizontale und die vertikale Dendritenausdehnung in Bezug auf die Kortextschichten, wobei Schicht I oben liegt.

Zusätzlich wurden die Ausdehnungen bestimmt, die die Dendriten in horizontaler und in vertikaler Richtung in Bezug auf die Kortexschichten erreichen (Abbildung 14).

Aus diesen Informationen können Rückschlüsse auf die Vernetzung der Zellen innerhalb des Kortex gezogen werden. Die vertikale Dendritenausdehnung gibt Aufschluss darüber, wie die Zellen innerhalb einer Kolumne über mehrere Schichten verschaltet sind, wohin gegen aus der horizontalen Dendritenausdehnung über die Vernetzung von einzelnen Kolumnen mit ihren Nachbarkolumnen Aussagen gemacht werden können.

### 3.5.6. Normierung

Um die Daten verschiedener Hirne miteinander vergleichen zu können, wurden diese jeweils normiert. So entfällt der Einfluss unterschiedlicher Postmortemzeiten und Fixierungszeiten, der sich auf die Qualität des Zellerhalts und somit der Färbungen auswirkt. Für die Normierung wurde für alle Neurone eines Areals und seines homologen Gegenstücks eines Hirns aus einer Kortexschicht der Mittelwert, bezogen auf den auszuwertenden Parameter gebildet, und alle Einzelwerte wurden durch diesen dividiert. Es wurden der Mittelwert und der Standardfehler aus den normierten Einzelwerten aller Hirne ermittelt. Werte größer eins sprechen für eine Dominanz dieser Hemisphäre, Werte gleich eins zeigen, dass die Neurone bezogen auf den jeweiligen Parameter symmetrisch zwischen den beiden Hemisphären waren. Außerdem wurde der Asymmetriequotient (AQ) aus den Mittelwerten der linken ( $m_{li}$ ) und der rechten ( $m_{re}$ ) Hemisphäre bestimmt.

$$AQ = \frac{m_{li} - m_{re}}{m_{li} + m_{re}} * 2$$

Positive Werte zeigen eine Linksdominanz an, Werte gleich null bedeuten, dass keine Asymmetrie vorliegt und negative Werte zeigen eine Rechtsdominanz.

### 3.5.7. Fluoreszenzauswertung

Zunächst wurde unter dem Lichtmikroskop die jeweilige Schnittkontur gezeichnet und Blutgefäße sowie der Übergang zwischen grauer und weißer Substanz markiert. Anschließend wurden mit der Fluoreszenzlampe im roten und im grünen Wellenlängenbereich gefärbte Neurone bei 100- 200facher Vergrößerung mit Markern versehen.

Die Injektionsstelle wurde markiert. Außerdem wurden an ausgewählten Schnitten bei 50-100facher Vergrößerung Faserverläufe skizziert, um zu sehen, wie weit von der Injektionsstelle entfernt noch gefärbte Strukturen auftraten und wie die Hauptfaserverläufe orientiert waren. Zusätzlich wurden Patches in jedem ausgewerteten Schnitt eingezeichnet. Sie wurden so definiert, dass eine Anhäufung von retrograd gefärbten Zellkörpern und anterograd gefärbten Axonen in einem Bereich auftrat, der sich durch die Stärke der Fluoreszenz von der Nachbarumgebung abhob.

Anschließend wurden die gezeichneten Strukturen über einen Nissl-gefärbten Nachbarschnitt gelegt, wozu die äußere Schnittkontur und die als Referenzen gesetzten Blutgefäße als Orientierung dienten. So konnten die Kortexschichten eingezeichnet und die Grenzen der Areale bestimmt werden.

Geeignete Zellen wurden bei 200facher Vergrößerung mit Soma, Dendritenstrukturen und, soweit sichtbar, den Axonen gezeichnet, wobei pro Hemisphäre mindestens 20 Pyramidenzellen ausgewertet wurden. Die gezeichneten fluoreszierenden Zellen wurden wie unter 3.5.5 Zellrekonstruktion beschrieben ausgewertet.

Zunächst wurde die Häufigkeit der Zellkörper in den jeweiligen Kortexschichten betrachtet. Dazu wurden alle Marker einer Injektionsstelle pro Kortexschicht aufsummiert und anschließend wurde die prozentuale Verteilung ermittelt, damit ein Vergleich zwischen den Injektionsstellen der verschiedenen Hirne möglich war.

Außerdem wurde die Entfernung der markierten Neurone zum Rand der Injektionsstelle mit Hilfe des Neurolucida-Explorers bestimmt. Dazu wurden Kreisinge mit einem Abstand von

500  $\mu\text{m}$  zueinander um den Rand der Injektionsstelle gelegt. Die gefundenen Neurone innerhalb eines dieser Ringe wurden aufsummiert, so konnte die Verteilung der Neurone um die Injektionsstelle zwischen den verschiedenen Hirnen verglichen werden.

Zudem wurden der Durchmesser der Patches und ihre Entfernung zueinander und zur Injektionsstelle bestimmt. Um den Durchmesser zu bestimmen, wurde der Mittelwert aus größtem und kleinstem Durchmesser gebildet, der Schnittpunkt wurde als Patch-Zentrum definiert (Galuske et al., 2000). Die Areale 44 und 45 des Broca-Zentrums wurden dabei getrennt betrachtet. Es wurde außerdem untersucht, wie viele Neurone sich in einem Patch befanden und wie groß ihr Abstand untereinander war.

### **3.6. Statistische Auswertung**

Um festzustellen, ob auftretende Unterschiede zwischen zwei Hemisphären signifikant waren, wurde mit dem Mann-Whitney-U Test getestet. Bei diesem Test handelt es sich um einen parameterfreien statistischen Test, der für den Vergleich von unabhängigen Stichproben aus zwei Gruppen geeignet ist. Er wurde verwendet, um zu testen, ob sich in den Sprachzentren in einzelnen Schichten signifikante Unterschiede in Bezug auf Zelldichte, Zellgröße und Zellkomplexität zeigen. P-Werte kleiner 5% wurden als signifikant gewertet. Dieser Test wurde zunächst mit den Daten jedes einzelnen Hirns durchgeführt.

Es wurden die Daten aller Hirne zusammen genommen getestet, nachdem mit dem Kruskal-Wallis-Test für jedes Areal überprüft wurde, ob die Daten homogen waren. Ergab der Kruskal-Wallis-Test p-Werte kleiner 5%, wurden nur die Daten der Hirne für die weitere Auswertung verwendet, die homogen waren. Diese Daten wurden erneut mit dem Mann-Whitney-U Test auf Asymmetrien überprüft (alle p-Werte sind im Anhang aufgeführt).

Außerdem wurde mit dem einseitigen t-Test untersucht, ob sich die Asymmetriequotienten signifikant von null unterschieden.

Die P-Werte sind dem Anhang zu entnehmen, in den folgenden Diagrammen sind als signifikant getestete Asymmetrien durch „\*“ gekennzeichnet.

---

## 4. Ergebnisse

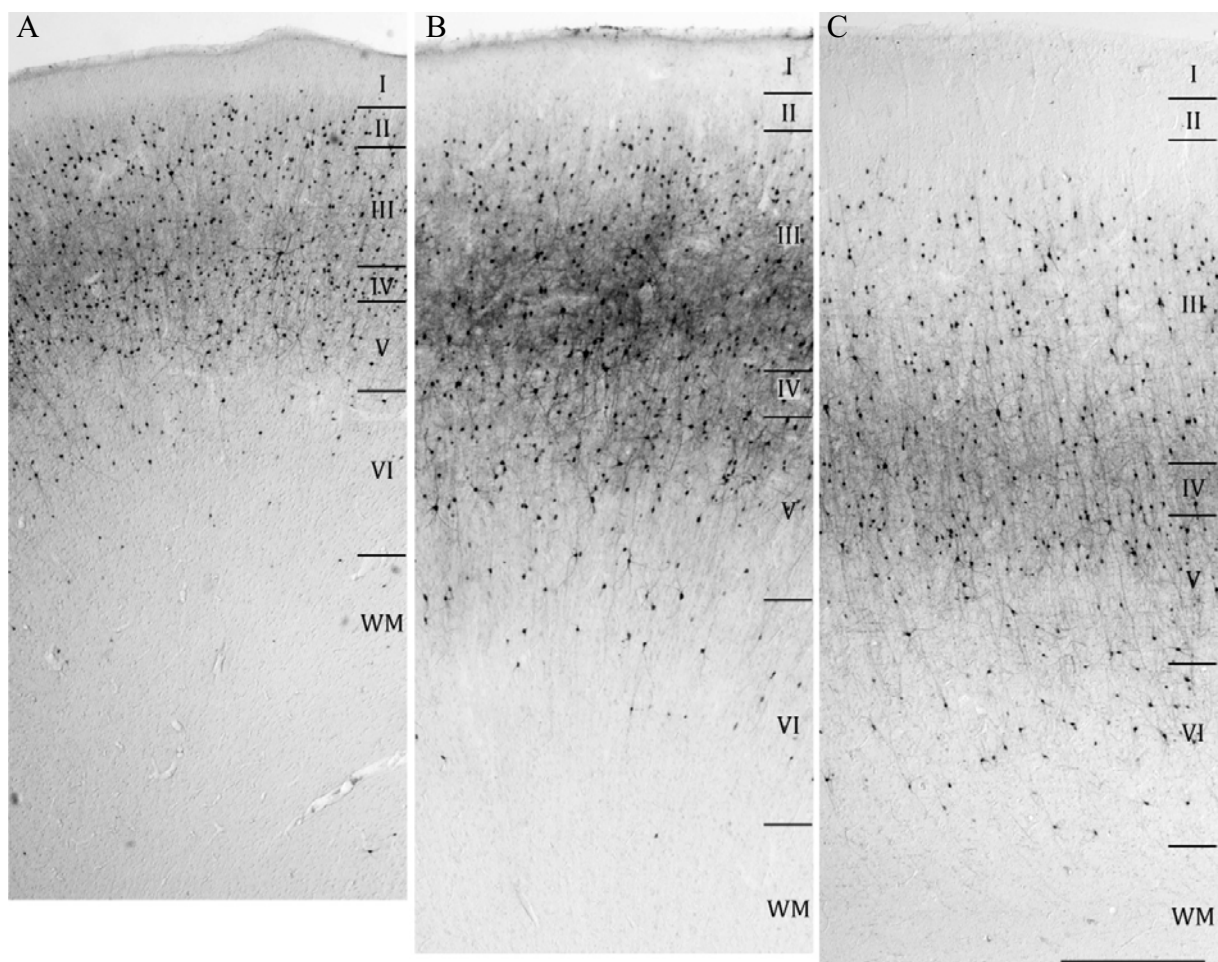
---

### 4.1. Zellmorphologie und Zellverteilung

Im folgenden Abschnitt sollen zunächst die Resultate der durchgeführten Färbungen detailliert gezeigt und beschrieben werden, um nachvollziehen zu können, ob sie sich mit den Beschreibungen aus der Literatur decken. Außerdem werden einzelne Neurone mit ihren zugehörigen Rekonstruktionen gezeigt. Zunächst werden die Ergebnisse der Antikörperfärbungen der inhibitorischen Interneurone vorgestellt, anschließend wird auf die exzitatorischen Pyramidenzellen eingegangen.

#### 4.1.1. Parvalbumin positive Neurone

Parvalbumin positive ( $PV^+$ ) Neurone wurden bei allen ausgewerteten Spezies in den Kortexschichten II-VI gefunden (Abbildung 15). In Schicht I waren nur vereinzelte Dendriten von Neuronen der anderen Schichten gefärbt.

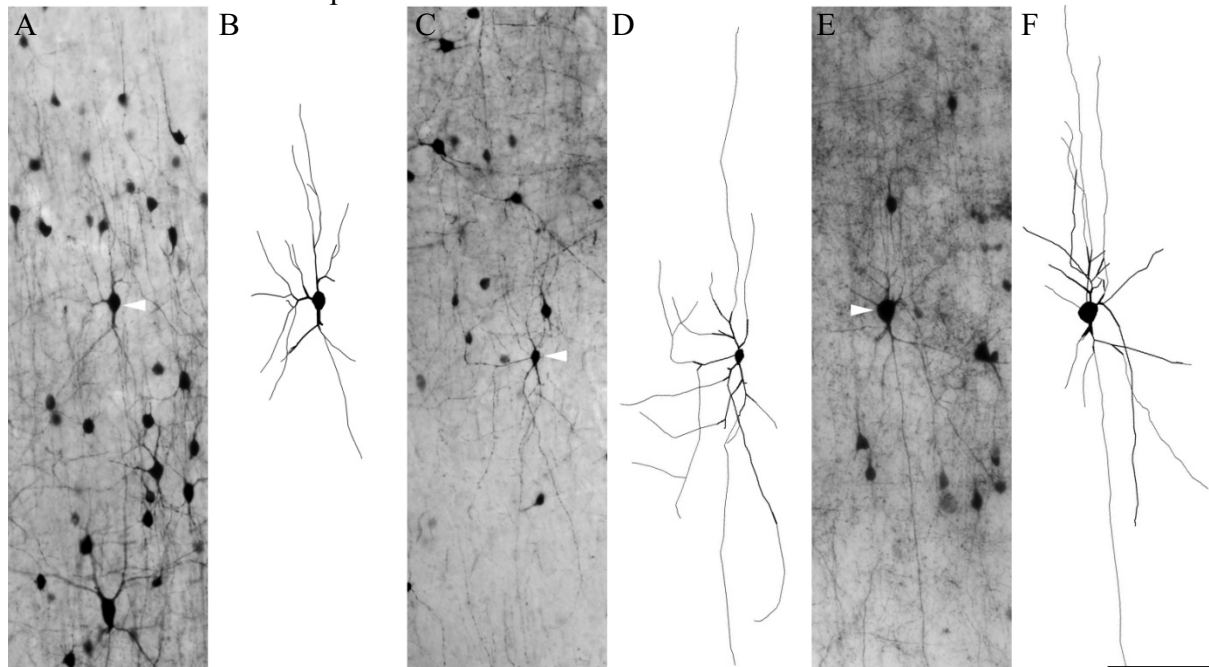


**Abbildung 15 Parvalbumin-positive Neurone in der Kortexübersicht**

Dargestellt sind Kortexübersichten  $PV^+$  Neurone von Makake (A), Schimpanse (B) und Mensch (C) der linken Temporalregion bei 50facher Vergrößerung. Die Kortexschichten wurden mit Hilfe von Nissl-gefärbten Nachbarschnitten eingezeichnet. Der Maßstab Balken hat für alle drei Aufnahmen eine Länge von 500 µm.

Viele  $PV^+$  Interneurone zeigten einen mittelgroßen, multipolaren Zellkörper, von dem drei oder vier radial orientierte, primäre Dendriten hervorgingen (Abbildung 16 A, C). In Schicht II sind vor allem kleine Multipolarzellen gefunden worden, bei denen vom Zellkörper in der

Regel mindestens 3 Dendriten, die sich Soma-nah verzweigten, abgingen. Im Mittel hatten einzelne Zellen unabhängig von der Kortexschicht vier bis fünf Primärdendriten. In den Schichten III und IV befanden sich viele PV<sup>+</sup> Neurone unterschiedlicher Größen, wobei sehr viele Multipolarzellen gefunden wurden, aus deren Zellkörper vier bis acht Primärdendriten entsprangen (Abbildung 16 E). Außerdem war in den Schichten III und IV eine starke Färbung des Neuropils zu beobachten (siehe Abbildung 15). In den Schichten V und VI fanden sich ebenfalls viele PV<sup>+</sup> Multipolarneurone.



**Abbildung 16 Parvalbumin positive Neurone und zugehörige Zeichnungen**

Dargestellt sind PV<sup>+</sup> Neurone aus Schicht III der linken Temporalregion von Makake (A), Schimpanse (C) und Mensch (E) bei 200facher Vergrößerung und die zugehörigen Mikroskopzeichnungen (B, D, F), die bei 400facher Vergrößerung angefertigt wurden. Die weißen Pfeile markieren die ausgewerteten Neurone. Der Maßstabsbalken hat für alle gezeigten Neurone mit Zeichnung eine Länge von 100 µm.

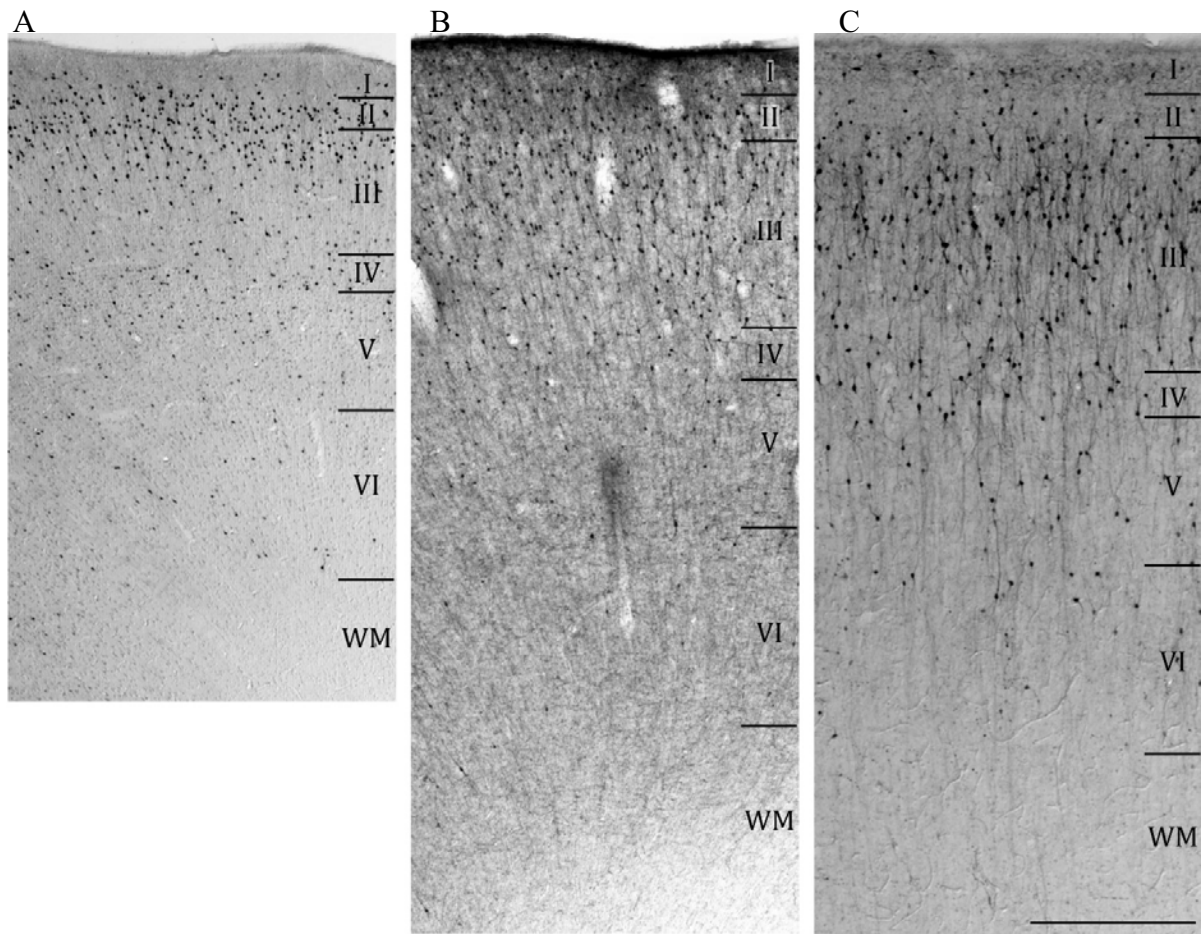
Im Mittel hatten die PV<sup>+</sup> Neurone der Makaken einen kleineren Zellkörper als die Neurone der homologen Regionen von Schimpanse und Mensch. Die Kortexfläche, die von den Dendriten überspannt wurde, unterschied sich im Durchschnitt aber kaum. Allerdings war bei den beiden Schimpansen und Makaken auffällig, dass die Neurone in Schicht II und VI im Mittel deutlich kleinere Kortexflächen überspannten, als die Zellen der anderen Kortexschichten. Bei den Menschen war dieser Größenunterschied nur sehr schwach ausgeprägt.

Die PV<sup>+</sup> Neurone waren meist eher horizontal zu den Kortexschichten orientiert, aber es wurden auch Neurone mit eher vertikal orientiertem Dendritenbaum gefunden.

#### 4.1.2. Calretinin positive Neurone

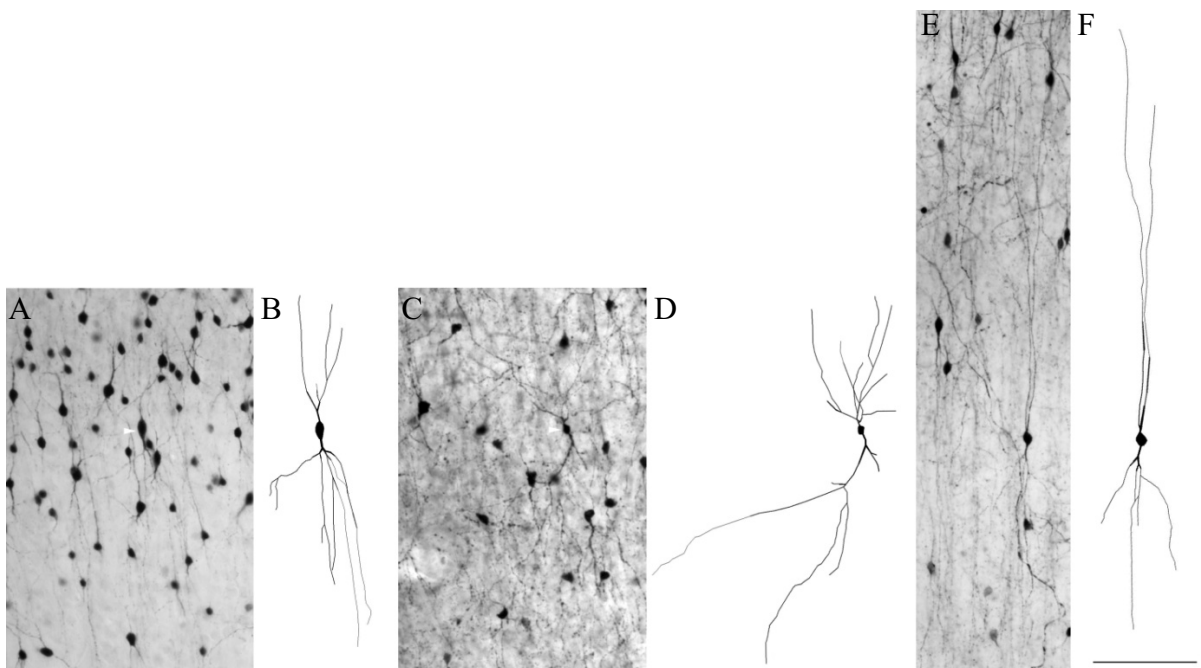
Calretinin positive (CR<sup>+</sup>) Zellen waren in allen Kortexschichten gefärbt, die meisten von ihnen fanden sich in Schicht II und im oberen Teil von Schicht III, in den anderen Kortexschichten waren nur vereinzelt CR<sup>+</sup> Zellen vorhanden. Im Makakengewebe waren deutlich weniger Fasern gefärbt als bei den Geweben von Schimpanse und Mensch (siehe Abbildung 17).

Bei den CR<sup>+</sup> Neuronen war die vertikale Orientierung ihrer Dendriten auffällig. Wie an den Schicht-III-Neuronen in Abbildung 18 deutlich wird, war die vertikale Dendritenausdehnung deutlich größer als die horizontale Dendritenausdehnung.



**Abbildung 17 Calretinin positive Neurone in der Kortexübersicht**

Dargestellt sind Kortexübersichten von CR<sup>+</sup> Neuronen bei 50facher Vergrößerung von Makake (A), Schimpanse (B) und Mensch (C) der linken Temporalregion. Die Kortexschichten wurden mit Hilfe von Nissl-gefärbten Nachbarschnitten eingezeichnet. Der Maßstabsbalken hat eine Länge von 500 µm.



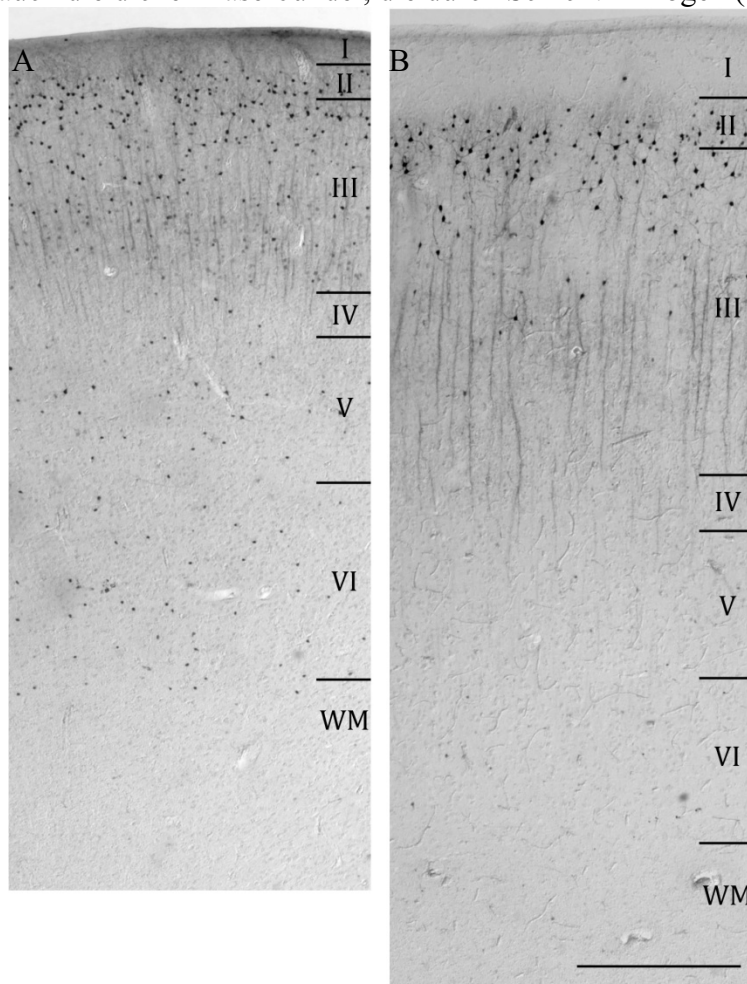
**Abbildung 18 Calretinin positive Neurone und zugehörige Zeichnungen**

Dargestellt sind CR<sup>+</sup> Neurone aus Schicht III der linken Temporalregion von Makake (A), Schimpanse (C) und Mensch (E) und die zugehörigen Zeichnungen (B, D, F), der Maßstabsbalken mit einer Länge von 100 µm gilt für die Abbildungen A-F.

Bei den meisten Neuronen gingen vom Soma zwei einzelne, kräftige Primärdendriten ab, die sich in kurzer Entfernung zum Zellkörper verästelten und zwei vertikal orientierte Hauptäste bildeten, die durch die supragranulären Kortexschichten zogen (siehe Abbildung 18 A, C, E). Die ausgewerteten Neurone der untersuchten Primatenspezies unterschieden sich weder in ihrer Zellkörpergröße noch in ihrer Dendritenstruktur deutlich voneinander.

#### 4.1.3. Calbindin positive Neurone

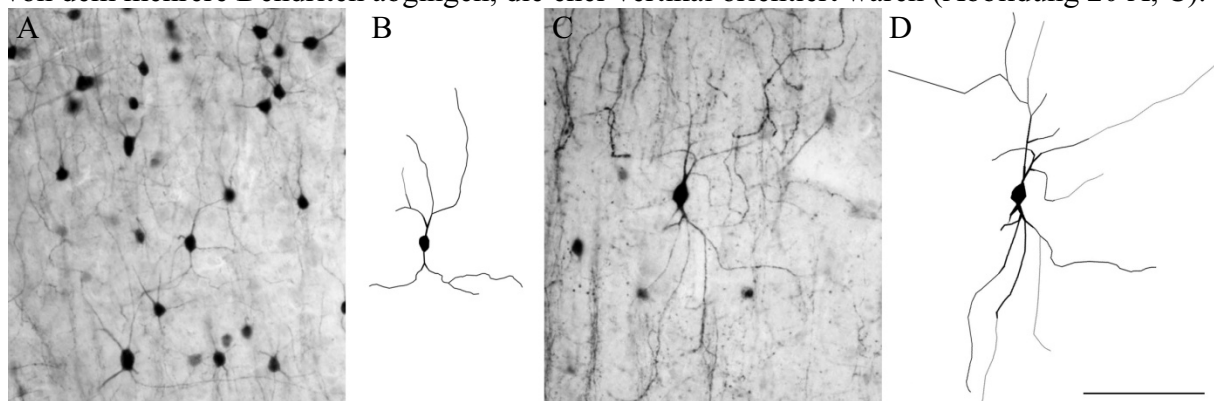
Calbindin positive ( $CB^+$ ) Zellen konnten nur bei den Menschen und bei den Makaken untersucht werden, da beim Schimpansengewebe nur eine insuffiziente Färbung erreicht wurde, bei der nur eine leichte Färbung der Zellkörper erfolgte.  $CB^+$  Neurone kamen bei den ausgewerteten Primatenspezies vor allem in den supragranulären kortikalen Schichten vor, wobei sie am häufigsten in Schicht II und im oberen Anteil von Schicht III auftraten. Bei den Makaken waren in den darunter liegenden Schichten ebenfalls viele Zellkörper gefärbt, aber kaum Dendritenbäume, so dass eine genauere Untersuchung der Neurone in den infragranulären Schichten nicht möglich war (Abbildung 19 A). Bei den Menschen waren außer in den supragranulären Schichten nur sehr wenige Neurone gefärbt (Abbildung 19 B), diese hatten überwiegend große Somata und multipolar verteilte Dendriten. Auffällig waren auch die dicken Faserbündel, die durch Schicht III zogen (Abbildung 19 A, B).



**Abbildung 19 Calbindin-positive Neurone in der Übersicht**

Dargestellt sind Kortexübersichten von  $CB^+$  Neuronen der linken Temporalregion bei 50facher Vergrößerung von Makake (A) und Mensch (B). Die Schichten wurden mit Hilfe von Nissl-gefärbten Nachbarschnitten eingezeichnet. Bei den Schimpansen konnte keine auswertbare immunhistochemische Markierung erreicht werden. Der Maßstabsbalken hat eine Länge von 500  $\mu m$  und gilt für A und B.

Die Mehrheit der gefärbten Neurone hatte einen mittelgroßen, runden oder ovalen Zellkörper, von dem mehrere Dendriten abgingen, die eher vertikal orientiert waren (Abbildung 20 A, C).



**Abbildung 20 Calbindin positive Neurone**

Dargestellt sind  $CB^+$  Neurone der linken Temporalregion bei 200facher Vergrößerung vom Makaken aus Schicht II (A) und vom Menschen aus Schicht III (C) mit den zugehörigen Zeichnungen (B, D). Der Maßstabsbalken gilt für A-D und hat eine Länge von 100  $\mu m$ .

Die  $CB^+$  Neurone von Makake und Mensch unterschieden sich im Durchschnitt bezogen auf ihre Größe und ihre Dendritenstruktur ebenfalls kaum voneinander. Lediglich die Somata waren bei den Makaken im Mittel mit etwa 90  $\mu m^2$  geringfügig kleiner als die des Menschen mit etwa 115  $\mu m^2$  (genaue Absolutwerte sind dem Anhang zu entnehmen). Die mittlere vertikale Dendritenaufspannung war mindestens doppelt so groß wie die mittlere horizontale Dendritenaufspannung.

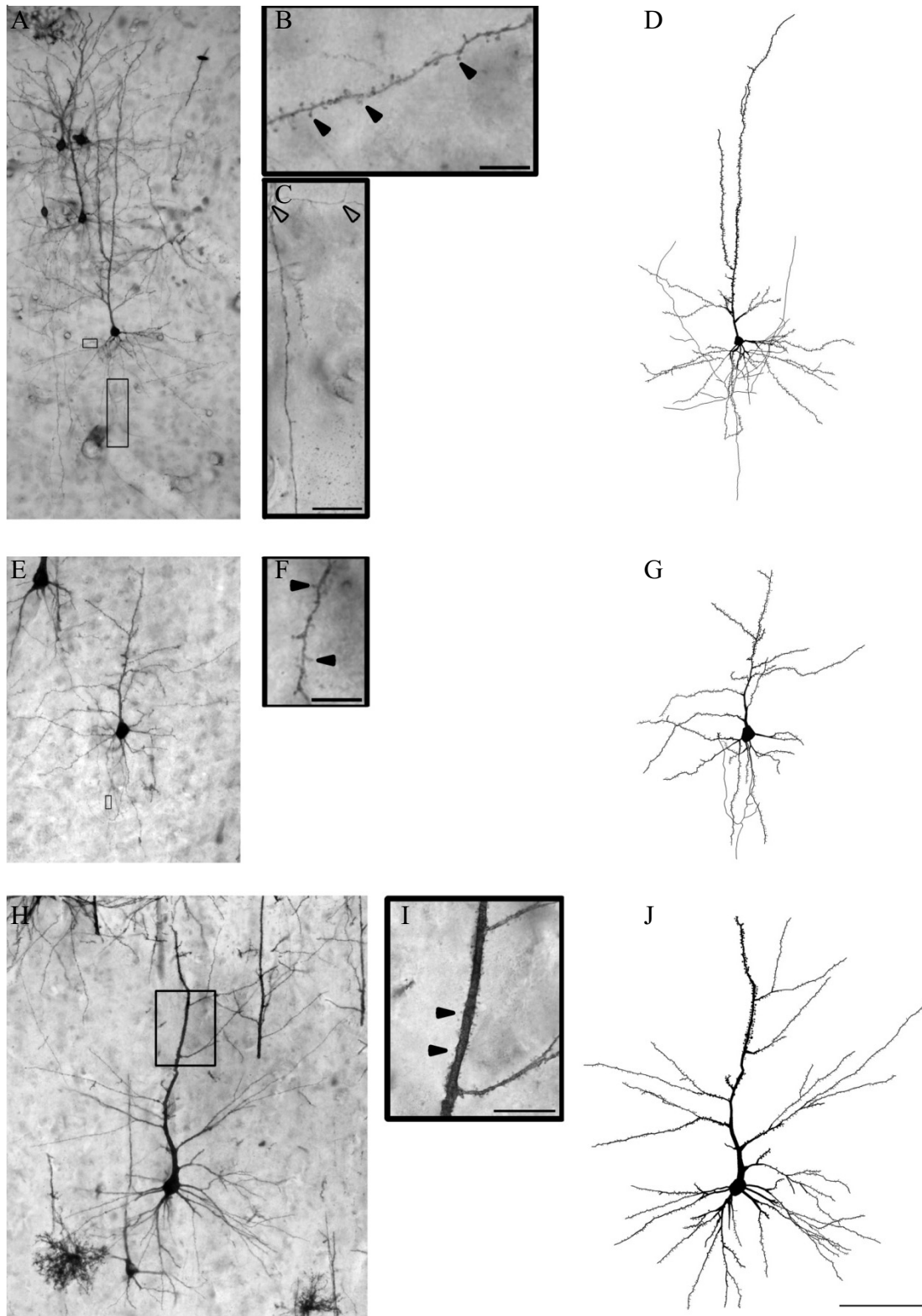
#### 4.1.4. Pyramidenzellen

Zusätzlich zu den inhibitorischen Interneuronen wurden auch exzitatorische Pyramidenzellen aus Schicht III qualitativ untersucht. Diese wurden mit Hilfe der Golgi-Imprägnierung sichtbar gemacht. Außerdem wurden fluoreszierende Pyramidenzellen der DiI-injizierten Frontalregionen menschlicher Gehirne untersucht. Da sich die beiden Färbungen unterschieden, werden die Daten im Folgenden getrennt betrachtet. Um die Zelldichte bestimmen zu können, wurde außerdem eine SMI-32 Antikörperfärbung durchgeführt, wobei bei dieser Subpopulation von Pyramidenneuronen hauptsächlich die Somata und die Ansätze der Primärdendriten gefärbt wurden.

Bei allen ausgewerteten Spezies wurden Pyramidenzellen mit Apikal- und Basaldendritenbaum und häufig einem Teil des Axons in den Schichten II und III gefärbt (siehe Abbildung 21 A, E, H). In Schicht II waren oftmals viele Neurone gefärbt, so dass sich einzelne Dendritenäste nicht sicher rekonstruieren ließen, weil sich die einzelnen Neuronenstrukturen zu sehr überlagerten. In den infragranulären Schichten waren dagegen meist nur der Zellkörper und ein sehr kleiner Teil des Dendritenbaums sichtbar, so dass eine genauere Untersuchung auf mögliche Asymmetrien nicht sinnvoll erschien. Vereinzelt waren auch Interneurone und Astrozyten gefärbt.

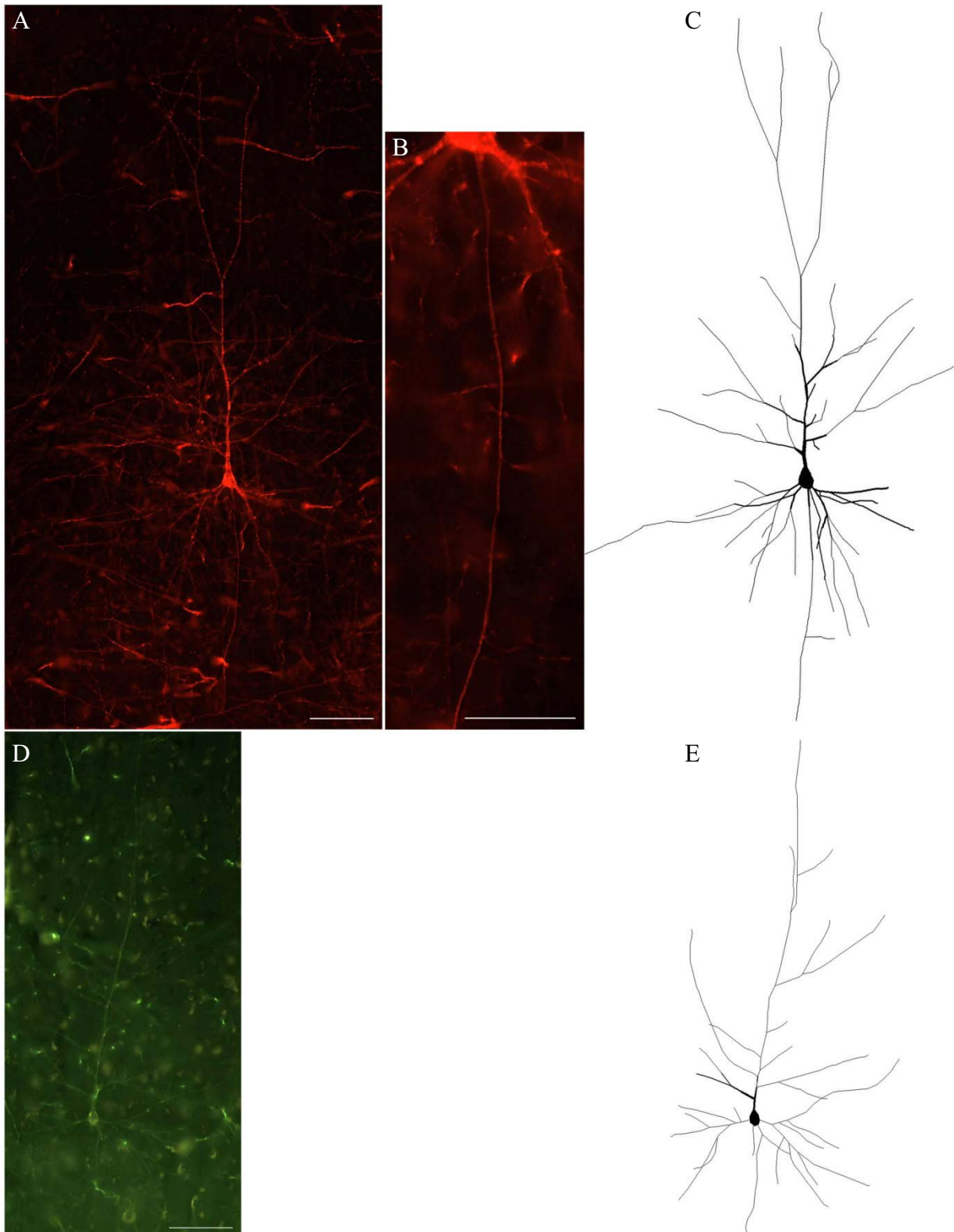
Mit mindestens 400facher Vergrößerung waren die dendritischen Dornen zu erkennen (siehe Abbildung 21 B), in der Regel waren auf den Dendritenansätzen in Somanähe weniger Dornen zu erkennen als auf den Dendritenästen, die weiter vom Zellkörper entfernt waren. Häufig waren kleine Teile des Axons, die in derselben Schnittebene wie der Zellkörper des Neurons lagen, gefärbt, sie zogen meist Richtung weiße Substanz, nachdem einige Axonkollaterale abzweigten (Abbildung 21 C).





**Abbildung 21 Golgi-imprägnierte Pyramidenzellen**

Dargestellt sind Pyramidenzellen und zugehörige Zeichnungen von Makake (A-D), Schimpanse (E-G) und Mensch (H-J). Die Zeichnungen wurden bei 400-facher Vergrößerung angefertigt, die Zellaufnahmen (A, E, H) wurden bei 200-facher Vergrößerung, die zugehörigen Zellausschnitte B, C, F, I wurden bei 630-facher Vergrößerung angefertigt. Der Maßstabsbalken hat eine Länge von 100  $\mu\text{m}$  für die Neurone mit Zeichnungen (A, D, E, G, H, J). Der Maßstabsbalken für die Aufnahmen in C ist 10  $\mu\text{m}$  lang, der in B und F 5  $\mu\text{m}$  und der in I 25  $\mu\text{m}$ . Schwarze Pfeilspitzen zeigen gedornte Dendritenabschnitte, graue Pfeilspitzen zeigen Axonverzweigungen.



**Abbildung 22 Fluoreszierende Pyramidenzellen mit zugehörigen Zeichnungen**

Dargestellt sind eine rot (A) und eine grün (D) fluoreszierende Pyramidenzelle, die sich in Schicht III in der linken Region von BA 45 beziehungsweise BA 44 befinden und die bei 200facher Vergrößerung angefertigten zugehörigen Zeichnungen (C, E). In A sind der zu Schicht I ziehende Apikaldendrit und das zur weißen Substanz ziehende Axon gut zu erkennen. Der Maßstabsbalken hat eine Länge von 100  $\mu\text{m}$  und gilt für A und C. In B ist das vom Zellkörper abgehende und in Richtung weiße Substanz ziehende Axon vergrößert dargestellt, der Maßstabsbalken hat eine Länge von 50  $\mu\text{m}$  und gilt für D und E.

Bei Betrachtung der Pyramidenzellen in Abbildung 21 fiel auf, dass sie sich abhängig von der Spezies in Bezug auf ihre Größe leicht unterschieden. Im Temporalkortex des Menschen (Abbildung 21 I) und des Schimpansen (F) waren die Somata der Pyramidenneurone deutlich größer als bei den Makaken (B), dies entsprach auch den mittleren Größen der ausgewerteten Neurone.

Bei den Makaken überspannten die Dendriten der Neurone im Durchschnitt eine kleinere Kortexfläche als bei Schimpansen und Menschen, wohingegen sich die Anzahl der Basaldendriten pro Neuron kaum zwischen den drei Spezies unterschied. Auch die Stärke der Dendritenverzweigung war zwischen den Spezies relativ ähnlich, ebenso die mittleren Dendritenlängen. Außer den Golgi imprägnierten Neuronen wurden DiI bzw. DiA gefärbte Pyramidenzellen ausgewertet.

Abbildung 22 A zeigt eine rot fluoreszierende Pyramidenzelle aus Schicht III. Vom deutlich fluoreszierenden Zellkörper zieht der Apikaldendrit mit mehreren Verzweigungen in die oberen Schichten. Vom Zellkörper gehen mehrere eher horizontal orientierte Basaldendriten und ein stark vertikal orientiertes Axon ab. In Abbildung 22 D ist eine grün fluoreszierende Pyramidenzelle aus Schicht III gezeigt. Auffallend war bei der Auswertung der gefundenen Neurone, dass die grün-fluoreszierenden Pyramidenzellen der Broca-Region im Mittel deutlich kleiner waren als die rot-fluoreszierenden Pyramidenzellen. Deshalb wurden sie getrennt betrachtet.

Bei den fluoreszierenden Neuronen war im Durchschnitt der Zellkörper größer als bei den vergleichbaren Golgi-imprägnierten Pyramidenzellen. Auch die Kortexfläche, die von den Dendriten überspannt wurde, sowie die Dendritenlänge pro Zelle, unterschieden sich. Dagegen war die Anzahl an Primärdendriten und die Stärke der Verzweigung zwischen den ausgewerteten Neuronen beider Färbungen vergleichbar.

## **4.2. Vergleich der Neurondichte**

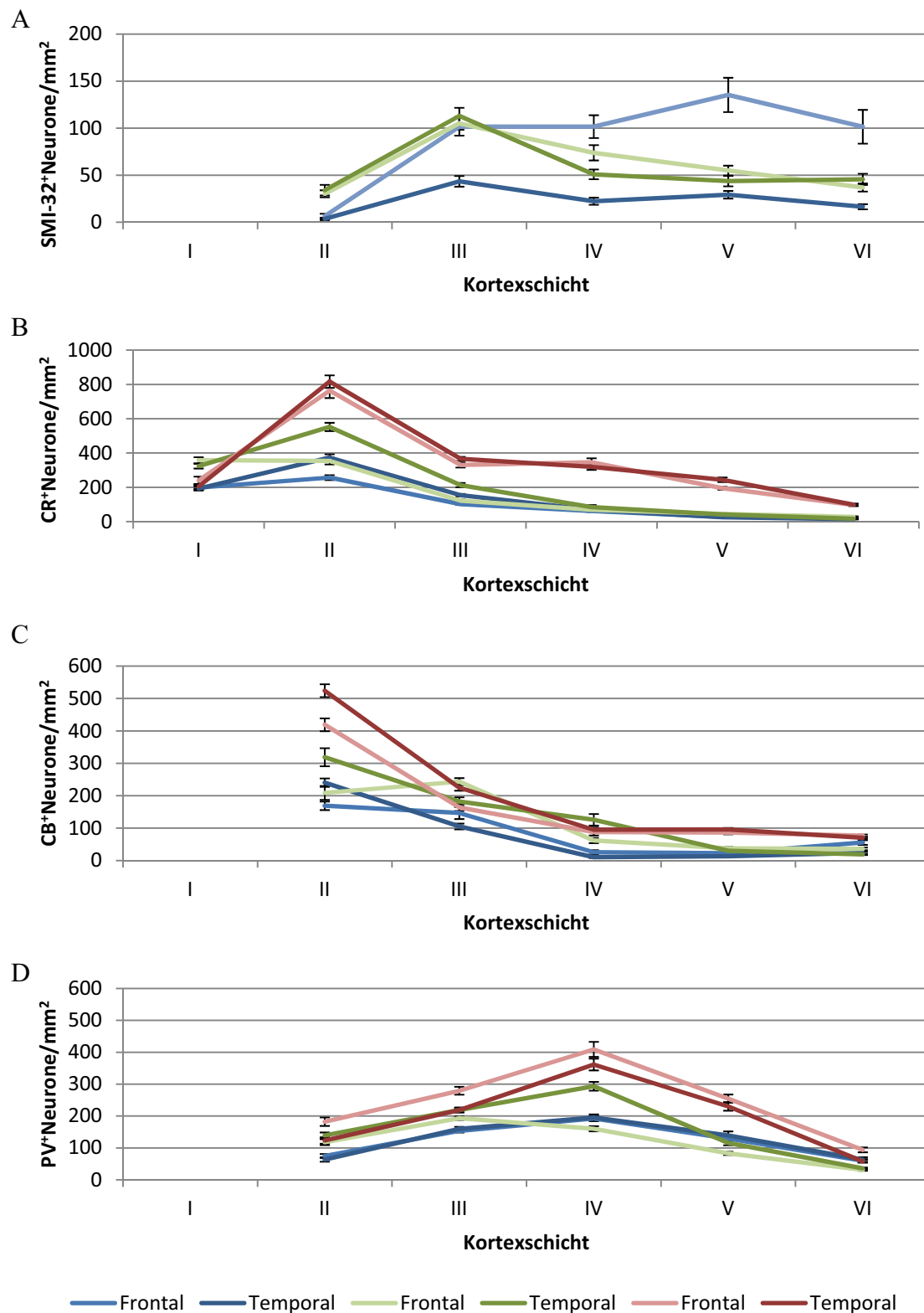
In den folgenden Diagrammen werden das Broca-Zentrum als „Frontal links“ und sein homotypes Areal als „Frontal rechts“ und das Wernicke-Zentrum als „Temporal links“ und das zugehörige Areal als „Temporal rechts“ bezeichnet.

Zunächst wurde untersucht, wie sich die Dichte der Antikörper-gefärbten Neurone sowohl innerhalb eines Areals zwischen den Kortexschichten als auch im Vergleich der beiden homologen Areale unterscheidet. Dazu wurden, wie im Methodenteil beschrieben, in die jeweiligen Kortexschichten Zählfenster gelegt und markiert, wie viele Neurone pro Fläche gefunden wurden. Die erhaltenen Neuronenzahlen wurden auf Quadratmillimeter umgerechnet und die einzelnen Hirne wurden für die jeweils homotypen Areale normiert.

### **4.2.1. Neurondichte im Vergleich der Spezies**

Um die Verteilung der Neurone über die einzelnen Kortexschichten untersuchen zu können, wurden die absoluten Neurondichten der Frontal- und der Temporalregion beider Hemisphären gemittelt. Beim Vergleich der Neurondichte der drei betrachteten Spezies fiel auf, dass bei allen ausgewerteten Zelltypen die größten Neurondichten bei den Makaken gefunden wurden, bei den Schimpansen waren die mittleren Neurondichten deutlich geringer und bei den Menschen waren sie noch kleiner.

Die SMI-32 positiven Pyramidenneurone waren bei den Menschen in den Kortexschichten III-VI in der Frontalregion mit einer größeren Dichte als in der Temporalregion aufgetreten (Abbildung 23 A, blau). Während in der Temporalregion bis zu 50 Neurone/mm<sup>2</sup> auftraten, waren in der Frontalregion zwischen 100 und 150 Neurone/mm<sup>2</sup> vorhanden. Bei den Schimpansen waren die Neurondichten geringer als in der Frontalregion des Menschen mit 50-100 Neuronen/mm<sup>2</sup>.



**Abbildung 23 Mittlere Neurondichten**

Um die Neurondichten zwischen den Neuronsubtypen und den Spezies besser vergleichen zu können, sind die mittleren Neurondichten der Frontal- und der Temporalregion in Abhängigkeit von der Kortexschicht und der Primatenspezies dargestellt (Mensch-blau, Schimpanse-grün, Makake-rot). Bei den SMI-32<sup>+</sup> Neuronen (A) finden sich in den Schichten III und V die größten Neurondichten, Bei den CR<sup>+</sup> (B) und CB<sup>+</sup> (C) Neuronen ist die größte Neurondichte in Schicht II, bei den PV<sup>+</sup> Neuronen (D) in den Schichten III-V aufgetreten. Auffällig ist, dass überwiegend die größten Neurondichten bei den Makaken gefunden wurden und die geringsten bei den Menschen.

Bei den CR<sup>+</sup> Neuronen war bei allen Spezies die Neurondichte in Schicht II am größten und nahm mit steigender Kortexschicht immer weiter ab (Abbildung 23 B). Außer in Schicht I war die größte Neurondichte in allen Kortexschichten bei den Makaken mit 200- 800 Neuronen/mm<sup>2</sup> aufgetreten, die geringste bei den Menschen mit 100-400 Neuronen/mm<sup>2</sup>. Die CR<sup>+</sup> Neurondichte des Schimpansen lag mit 100-550 Neuronen/mm<sup>2</sup> dazwischen. Bei allen drei Spezies war die Neurondichte der CR<sup>+</sup> Neuronen in der Temporalregion größer als in der Frontalregion.

Die Neurondichten der CR<sup>+</sup> Neurone lagen deutlich über denen der anderen inhibitorischen Neurone. Die Neurone waren bei allen ausgewerteten Spezies ähnlich auf die Schichten verteilt.

Die CB<sup>+</sup> Neurone zeigten eine ähnliche Verteilung wie die CR<sup>+</sup> Neurone, auch hier war bei allen Spezies die maximale Dichte in Schicht II gefunden worden, wobei dieser Effekt bei den Makaken deutlicher als bei den Schimpansen und bei den Menschen war (Abbildung 23 C). In Schicht IV und den Schichten V und VI waren bei den Menschen fast keine CB<sup>+</sup> Neurone gefunden worden, bei den Makaken dagegen etwa 100 Neurone/mm<sup>2</sup>.

Bei den PV<sup>+</sup> Neuronen war die maximale Neurondichte immer in Schicht IV zu finden, in den Schichten II und VI war sie jeweils am geringsten. Die größten Neurondichten wurden in allen Kortexschichten bei den Makaken gefunden, in den infragranulären Schichten waren die mittleren Neurondichten aller PV<sup>+</sup> Neurone des Schimpansen geringer als die des Menschen. Bei den Menschen unterschieden sich die Neurondichten in der Frontal- und der Temporalregion kaum, in Schicht II und VI waren sie mit etwa 80 Neuronen/mm<sup>2</sup> deutlich geringer als in Schicht IV mit 200 Neuronen/mm<sup>2</sup>. Bei den Makaken war die Neurondichte in der Frontalregion größer um etwa 50 Neurone/mm<sup>2</sup> größer als in der Temporalregion, bei den Schimpansen war sie dagegen in der Temporalregion größer als in der Frontalregion.

Im Folgenden werden die normierten Neurondichten betrachtet, um Aussagen über Asymmetrien machen zu können. Dazu werden für jede Spezies die unterschiedlichen Neurontypen betrachtet.

#### **4.2.2. Neurondichte bei den Makaken**

Für die Bestimmung der Neurondichte wurden PV<sup>+</sup> Neurone an drei, CR<sup>+</sup> und CB<sup>+</sup> an jeweils zwei Makakenhirnen ausgezählt.

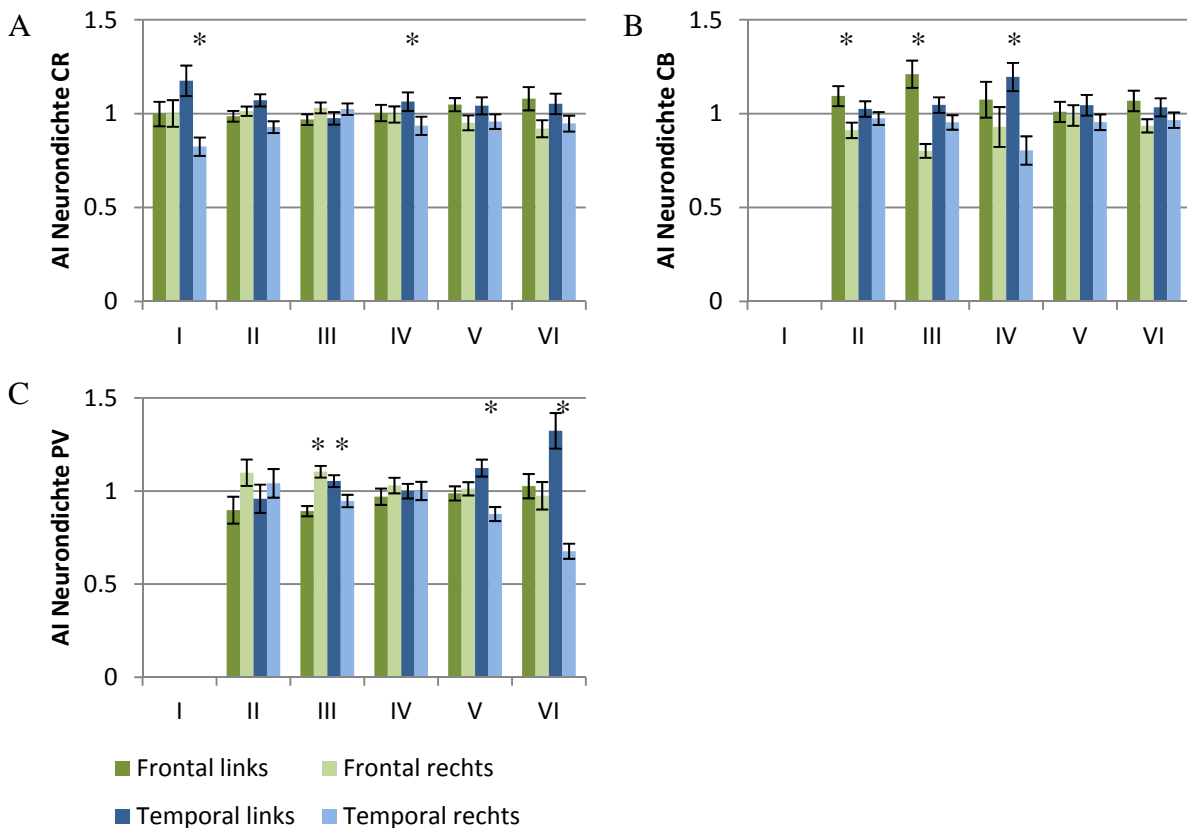
Wie aus Abbildung 24 hervorgeht, unterschieden sich die Neurondichten zwischen den beiden Hemisphären kaum. Bei den CR<sup>+</sup> Neuronen waren signifikante Unterschiede in den Schichten I und IV der Temporalregion aufgetreten. Bei den CB<sup>+</sup> Neuronen waren in den Schichten II und III der Frontal- und in Schicht IV der Temporalregion Linksdominanzen aufgetreten, bei den PV<sup>+</sup> Neuronen waren in der Temporalregion ebenfalls Linksdominanzen in Schicht III, V und VI vorhanden, wohingegen in der Frontalregion in Schicht III eine signifikante Rechtsdominanz vorlag.

Sowohl bei den CR<sup>+</sup> als auch bei den CB<sup>+</sup> Neuronen wurden die größten Zelldichten in Schicht II gefunden. Bei den CB<sup>+</sup> Neuronen waren in Schicht II in der Temporalregion etwa 500 Neurone/mm<sup>2</sup> mit einer Differenz von 20 Neuronen/mm<sup>2</sup> zwischen beiden Hemisphären gefunden worden, in der Frontalregion waren im Mittel 460 CB<sup>+</sup> Neurone/mm<sup>2</sup> in der linken und 380 in der rechten Hemisphäre aufgetreten (detaillierte Absolutwerte sind dem Anhang zu entnehmen). In Schicht III fanden sich in beiden Sprachzentren etwa 200 Neurone/mm<sup>2</sup>, in Schicht IV und V noch etwa 100 Neurone/mm<sup>2</sup> und in Schicht VI etwa 70 Neurone/mm<sup>2</sup>. Die Differenzen zwischen den Hemisphären lagen abhängig von der Kortexschicht im Bereich von 10- 30 Neuronen/mm<sup>2</sup>.

Bei den CR<sup>+</sup> Neuronen lag die Neurondichte in Schicht I und V etwa bei 230 Neuronen/mm<sup>2</sup>. In Schicht II waren 750/mm<sup>2</sup>, in den Schichten III und IV jeweils etwa 300/mm<sup>2</sup> und in Schicht VI ungefähr 100 Neurone/mm<sup>2</sup> gefunden worden. Die Unterschiede zwischen der

Frontal- und der Temporalregion waren dabei relativ gering und die Differenzen zwischen den Hemisphären betrugen zwischen 10 und 70 Neuronen/mm<sup>2</sup>.

Die PV<sup>+</sup> Neurone wiesen die größte Zelldichte in Schicht IV auf mit 360/mm<sup>2</sup> in der Temporal- und 410 Neuronen/mm<sup>2</sup> in der Frontalregion. In den Schichten III und V waren etwa 250/mm<sup>2</sup> gefunden worden und in Schicht II circa 150/mm<sup>2</sup> und in Schicht VI etwa 80 Neuronen/mm<sup>2</sup>, wobei in allen Kortexschichten die Neurondichten in der Frontalregion im Mittel etwas über denen der Temporalregion lagen. Bei den Unterschieden zwischen den Hemisphären fiel auf, dass abhängig von der Kortexschicht sowohl Links- als auch Rechtsdominanzen auftraten bzw. symmetrische Verteilungen vorlagen (siehe Abbildung 24 C).



**Abbildung 24 Asymmetrie-Indizes der Neurondichte bei den Makaken**

Dargestellt sind die Asymmetrie-Indizes (AI) der Neurondichten bei CR<sup>+</sup> (A), CB<sup>+</sup> (B) und PV<sup>+</sup> Neuronen (C) bei den Makaken, wobei jeweils für die Frontal- und die Temporaldaten normiert wurde. Die Sternchen zeigen, bei welchen Schichten signifikante Asymmetrien gefunden wurden (Mann-Whitney-U-Test, p < 0,05). Das frontale Areal ist in grün gezeigt (dunkelgrün – linke Hemisphäre, hellgrün – rechte Hemisphäre) und das temporale Areal in blau (dunkelblau – linke Hemisphäre, hellblau – rechte Hemisphäre). Die Farbgebung wird in den folgenden Diagrammen beibehalten.

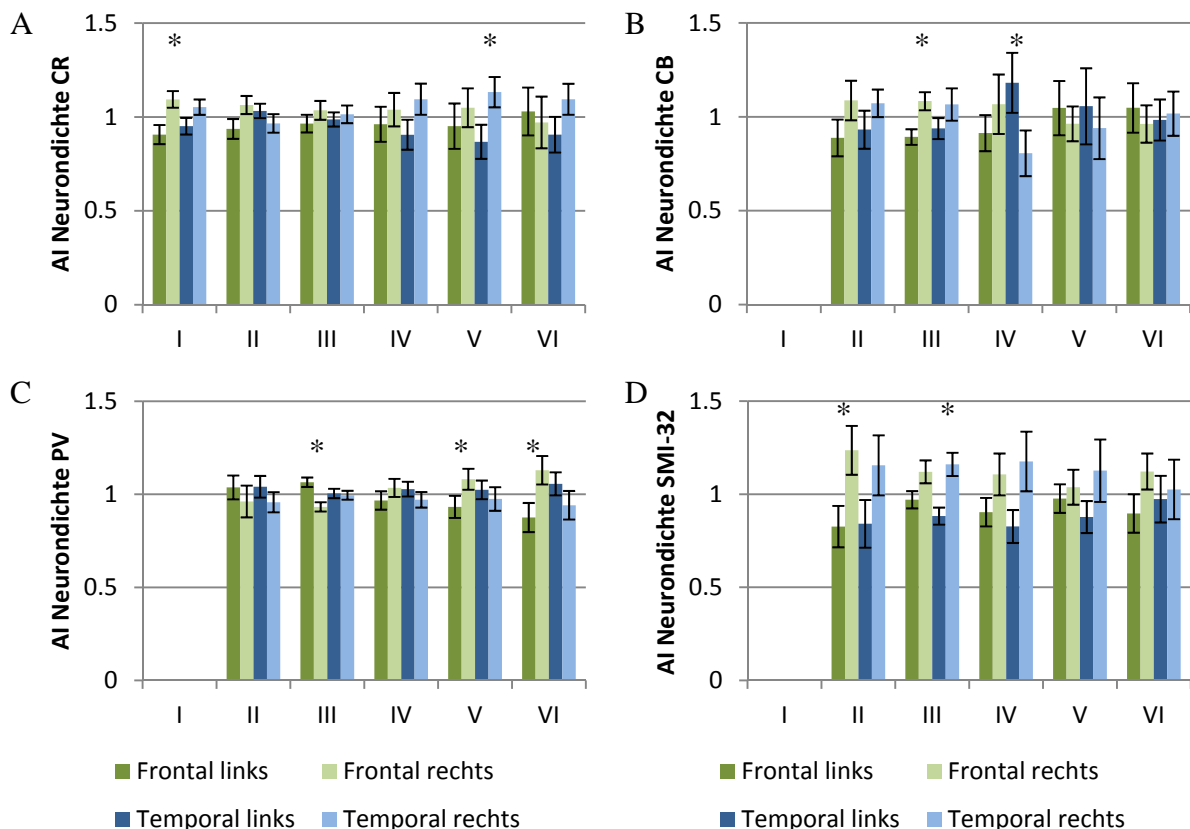
#### 4.2.3. Neurondichte bei den Schimpansen

Um die Zellanzahl zu ermitteln, wurden für jeden Antikörper und jede Kortexregion pro Hirn mindestens 15 unabhängige Cluster aus jeder Kortexschicht ausgezählt. PV<sup>+</sup> Neurone wurden an vier Schimpansenhirnen gezählt, CR<sup>+</sup> Neurone an zwei Hirnen, CB<sup>+</sup> Neurone an einem Hirn und SMI<sup>+</sup> Zellkörper an 3 Gehirnen.

Wie in Abbildung 25 deutlich wird, unterschieden sich die Asymmetrie-Indizes der Dichten von inhibitorischen und exzitatorischen Neuronen zwischen den Hemisphären in den beiden untersuchten Kortexregionen kaum. In einzelnen Schichten waren signifikante Unterschiede zu sehen, diese bewegten sich im Rahmen von 10-25% von der maximalen Zellanzahl. Bei den PV<sup>+</sup> Zellen fiel auf, dass diese am häufigsten in den Schichten III und IV auftraten mit

etwa 200 Zellkörpern/mm<sup>2</sup> und in Schicht VI am seltensten mit circa 35 Neuronen/mm<sup>2</sup> Kortexfläche (Absolutwerte siehe Anhang). In der Temporalregion trat in allen Kortexschichten eine leichte Linksdominanz auf, wohingegen in der Frontalregion in den Schichten IV-VI eine Rechtsdominanz vorlag (Abbildung 25 C).

Bei den CR<sup>+</sup> Zellen waren die meisten Zellen in den unteren Kortexschichten zu finden, hier lagen auch leichte Asymmetrien vor, die aber je nach Kortexschicht links- oder rechtsdominant waren (Abbildung 25 A). In Schicht I fanden sich etwa 340 Neurone/mm<sup>2</sup>, in Schicht II in der Frontalregion 350/mm<sup>2</sup> und in der Temporalregion 550/mm<sup>2</sup>, in Schicht III 120/mm<sup>2</sup> in der Frontal- und 210 Neurone/mm<sup>2</sup> Kortexfläche in der Temporalregion.



**Abbildung 25 Asymmetrie-Indizes der Neurondichte bei den Schimpansen**

Dargestellt sind die Asymmetrie-Indizes der Neurondichten bei CR<sup>+</sup> (A), CB<sup>+</sup> (B), PV<sup>+</sup> (C) und SMI-32<sup>+</sup> Neuronen in Abhängigkeit von der Kortexschicht bei den Schimpansen, wobei jeweils für die Frontal- und die Temporaldaten normiert wurde. Die Sternchen zeigen, bei welchen Schichten signifikante Asymmetrien gefunden wurden (Mann-Whitney-U-Test, p < 0,05). CR<sup>+</sup> Neurone wurden in allen sechs Kortexschichten gefunden, alle anderen Antikörper-positiven Neurone traten in den Schichten II-VI auf.

Die CB<sup>+</sup> Neurone waren in den Schichten II und III am häufigsten aufgetreten und hier zeigten sich auch die größten Unterschiede in der Neurondichte, diese war sowohl in der Frontal- als auch in der Temporalregion in der rechten Hemisphäre größer als in der linken. In den anderen Schichten wurden leichte Asymmetrien gefunden, wobei diese links- oder rechtsdominant waren (Abbildung 25 B). In Schicht II fanden sich in der Frontalregion etwa 200 Neurone/mm<sup>2</sup> und in der Temporalregion etwa 300 Neurone/mm<sup>2</sup>, wobei die Differenz zwischen den Hemisphären 40 Neurone/mm<sup>2</sup> betrug. In den Schichten III und IV lag der Unterschied in der Neurondichte zwischen den Hemisphären bei etwa 20-40 Zellkörper/mm<sup>2</sup>, in den Schichten V und VI unterschieden sich die Neurondichten nur minimal um etwa 3 Neurone/mm<sup>2</sup>.

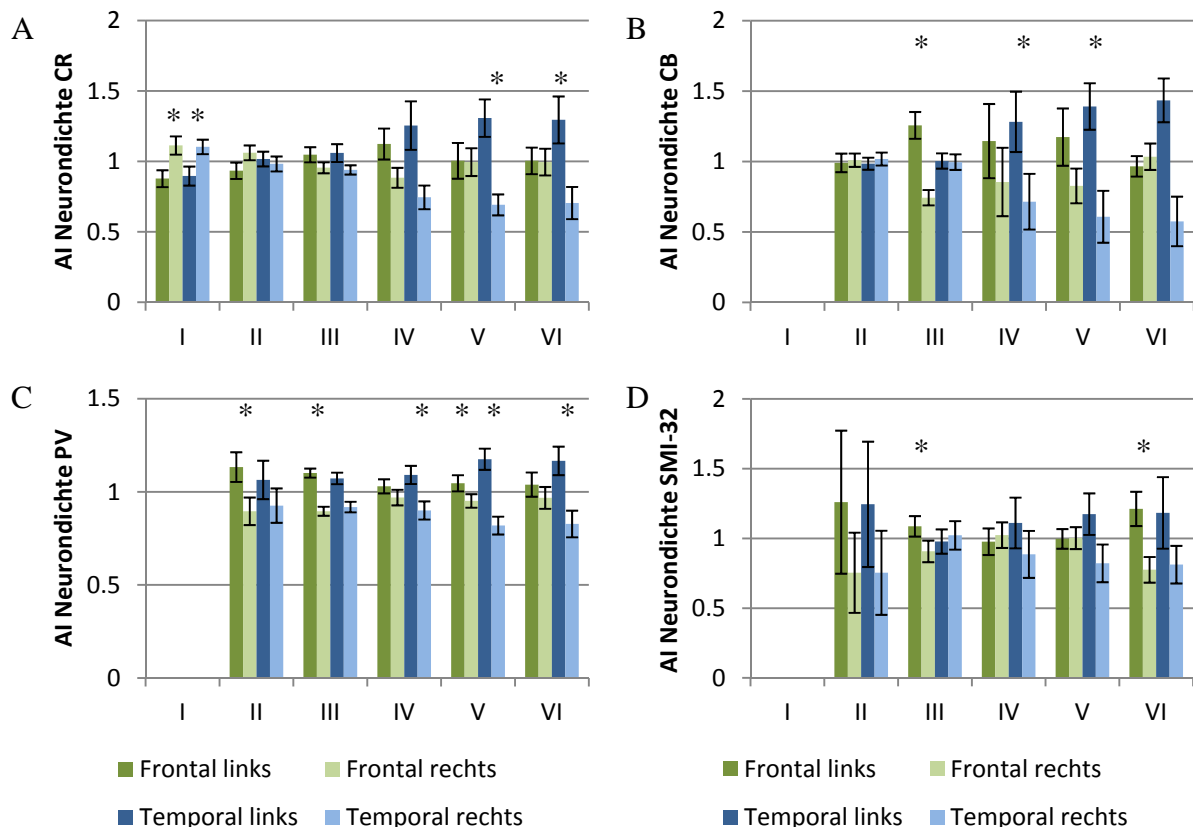
Die SMI-32 positiven Pyramidenzellen waren überwiegend in Schicht III lokalisiert, in beiden untersuchten Regionen zeigte sich eine Rechtsdominanz für die Schichten II und III, in den



anderen Kortexsschichten zeigte sich in der Temporalregion eine leichte Linksdominanz (Abbildung 25 D). Die absoluten Neurondichten der Pyramidenzellen lagen deutlich unter denen der inhibitorischen Neurone, abhängig von der Kortexsschicht fanden sich zwischen 20 und 100 Neurone/mm<sup>2</sup>, wobei die Differenzen zwischen den Hemisphären jeweils nur wenige Neurone betrugten.

#### 4.2.4. Neurondichte bei den Menschen

Um die Zelldichte zu ermitteln, wurden an insgesamt 5 menschlichen Hirnen Zellzählungen vorgenommen, wobei je nach Qualität der Färbung nicht bei jedem Hirn jedes Areal für jeden Antikörper ausgewertet werden konnte. Es wurden an 34 - 111 Clustern pro Zelltyp Zählungen vorgenommen (genaue Zahlen sind dem Anhang zu entnehmen).



**Abbildung 26 Asymmetrie-Indizes der Neurondichte bei den Menschen**

Dargestellt sind die Asymmetrie-Indizes der Neurondichte in Abhängigkeit von der Kortexsschicht bei den Menschen. In A sind die CR<sup>+</sup> Neurone gezeigt, in den Schichten I-VI sind inhibitorische Zellen aufgetreten, wobei diese in Bezug auf ihre Dichten in der Temporalregion in den Schichten III-VI eine zum Teil signifikante Linksdominanz zeigen. In B sind die Neurondichten der CB<sup>+</sup> Neurone dargestellt, diese waren deutlich linksdominant in den Schichten III in der Frontal- und in IV, V und VI in der Temporalregion. Bei den PV<sup>+</sup> Neuronen (C) fällt ebenfalls eine teilweise signifikante Linksdominanz in allen Kortexsschichten und beiden Sprachzentren auf. Die SMI-32<sup>+</sup> Pyramidenzellen zeigen dagegen keine signifikanten Unterschiede bezogen auf ihre Neurondichte (D).

CR<sup>+</sup> inhibitorische Neurone waren in allen Kortexsschichten aufgetreten (Abbildung 26 A), sie hatten im Vergleich der Interneurontypen untereinander die höchsten Zelldichten erreicht. Am häufigsten waren CR<sup>+</sup> Zellen in den supragranulären Schichten aufgetreten mit 100 bis 250 Neuronen/mm<sup>2</sup> in der Frontal- und 150-380 Neuronen/mm<sup>2</sup> in der Temporalregion, wobei sowohl Links- als auch Rechtsdominanzen vorkamen. In Schicht IV ist in Bezug auf die CR<sup>+</sup> Neurondichte in beiden Sprachzentren eine leichte Linksdominanz erkennbar. In den infragranulären Schichten ist die Neurondichte am geringsten mit etwa 20-30 Neuronen/mm<sup>2</sup>,



wobei die Differenz zwischen den Hemisphären in der Temporalregion im Durchschnitt 10 Neurone/mm<sup>2</sup> betrug.

Ähnlich wie bei den CR<sup>+</sup> Neuronen zeigte auch ein Vergleich der Anzahl der CB<sup>+</sup> Neurone eine signifikante Linksdominanz in den Schichten IV-V im Wernicke-Zentrum (Abbildung 26 B). In Schicht VI waren die ausgewerteten Gehirne mit dem Kruskal-Wallis-Test als inhomogen gewertet worden, keine Kombination ergab eine ausreichende Homogenität, deshalb zeigen die Daten den Mittelwert, welcher eine signifikante Asymmetrie ergeben würde, die aber wegen der Inhomogenität nicht als zuverlässig anzusehen ist.

In den Schichten III-V zeigte sich eine Linksdominanz im Broca-Zentrum. CB<sup>+</sup> Neurone waren in den Schichten II und III am häufigsten mit etwa 200 Neuronen/mm<sup>2</sup> in Schicht II und 250 Neuronen/mm<sup>2</sup> in der Frontal- und 370 Neuronen/mm<sup>2</sup> in der Temporalregion in Schicht III. In den Schichten IV bis VI fanden sich zwischen 10 und 50 Neuronen/mm<sup>2</sup>.

PV<sup>+</sup> Neurone wurden in den Kortexschichten II-VI gefunden. Die größten Neurondichten fanden sich in Schicht IV mit etwa 200 Neuronen/mm<sup>2</sup>, in den Schichten III und V fanden sich etwa 150 Neurone/mm<sup>2</sup> und in den Schichten II und VI etwa 60 Neurone/mm<sup>2</sup>. Sowohl im Broca- als auch im Wernicke-Zentrum zeigte sich in allen Kortexschichten eine teilweise signifikante Linksdominanz (Abbildung 26 C).

Bei den SMI-32 positiven Pyramidenzellen (Abbildung 26 D) sind weder in der Frontal- noch in der Temporalregion signifikante Asymmetrien bezogen auf die Neurondichten aufgetreten. Auffällig war, dass in der Frontalregion deutlich mehr SMI-32<sup>+</sup> Neurone gefunden wurden, in den Schichten III-VI waren im Durchschnitt 100-120 Neurone/mm<sup>2</sup> in der Frontalregion gefunden worden, in der Temporalregion lag der Durchschnitt bei 20-50 Neuronen pro Quadratmillimeter.

### 4.3. Kortexdicke und Kolumnen

Um die Kortexstruktur genauer untersuchen zu können, wurde der Kortex auf Asymmetrien in seiner Breite und in der Kolumnenzahl untersucht. Dazu wurde pro Hirn und Areal an mindestens zehn Schnitten, verteilt über die gesamte Zielregion, die Kortexdicke bestimmt, wobei bei jedem Schnitt der Mittelwert mehrerer Messungen gebildet wurde, da innerhalb der jeweiligen Zielregion die Werte variierten. Außerdem wurde die Kolumnenanzahl pro Millimeter Kortexbreite gezählt, wobei ebenfalls mehrere Messungen pro Schnitt vorgenommen wurden.

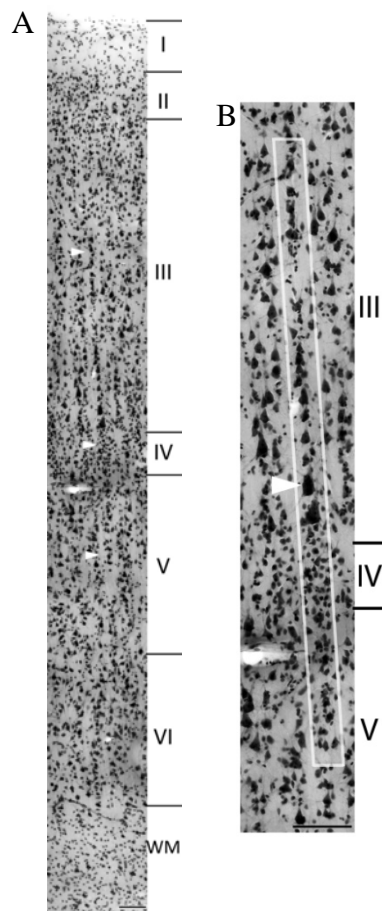
Bei den Makaken wurden Daten an drei Hirne erhoben, bei den Schimpansen wurden die Werte an vier Hirnen bestimmt und bei den Menschen wurden sechs Hirne in die Auswertung einbezogen.

In Abbildung 27 ist eine Übersicht über alle Schichten des Kortex in der menschlichen Temporalregion gezeigt. Diese Kolumnen zogen gut erkennbar von Schicht III bis Schicht VI, wobei sie in Schicht IV etwas undeutlicher waren. Zum Bestimmen der Kolumnenanzahl pro Millimeter Kortexlänge wurden die Kolumnen in Schicht III markiert, weil sie hier aufgrund der großen Pyramidenzellen (Abbildung 27 B) am besten zu erkennen waren.

In Abbildung 28 sind die Asymmetrie-Indizes der Kolumnenzahlen und der Kortexdicke der ausgewerteten Kortexareale dargestellt. Die Asymmetrie-Indizes wurden verwendet, um möglicherweise auftretende Differenzen, die durch unterschiedliche Gewebeschrumpfung der einzelnen Hirne entstanden sein könnten, auszuschließen.

Bei allen ausgewerteten Spezies wurden keine signifikanten Asymmetrien bezogen auf die Kolumnenzahl und die Kortexdicke gefunden. Bei den Makaken betrug die mittlere Kolumnenzahl in allen untersuchten Regionen etwa 35 Kolumnen pro Millimeter Kortexstrecke. Bei den Schimpansen waren in der Temporalregion etwa 31 Kolumnen und in der Frontalregion circa 30 Kolumnen pro Millimeter Kortexlänge gefunden worden, wobei die Differenz zwischen linker und rechter Hemisphäre im Durchschnitt bei 0,4 bzw. 0,2 Kolumnen pro Millimeter lag. Die Kolumnenzahlen bei den Menschen betrugen in der

Temporalregion etwa 17 und in der Frontalregion 20 Kolumnen pro Millimeter Kortextrecke, wobei eine sehr leichte, nicht signifikante Rechtsdominanz von etwa 0,6 Kolumnen pro Millimeter Kortextlänge auftrat (genaue Kolumnenzahlen sind dem Anhang zu entnehmen).



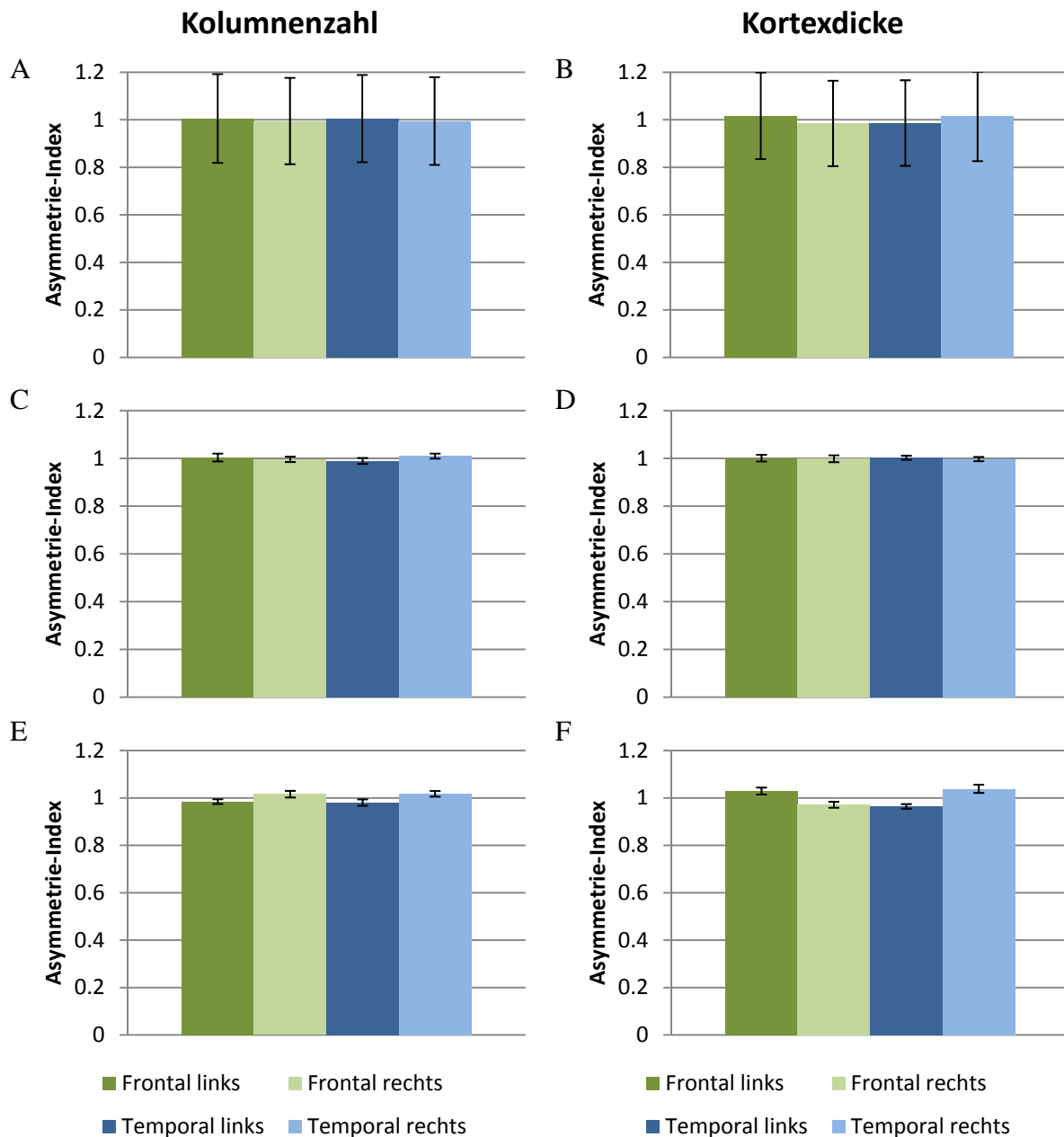
**Abbildung 27 Kolumnen in der Kortexübersicht**

Dargestellt ist eine Nissl-gefärbte Kortexübersicht der Temporalregion des Menschen (A). Erkennbar sind mehrere Kolumnen, die deutlich sichtbar von Schicht III bis Schicht VI ziehen, die Maßstabsbalken haben eine Länge von 100 µm. Die weißen Pfeile markieren eine Kolumne, die in B vergrößert gezeigt ist. Hier fällt auf, dass die Kolumne durch die Zellkörper von Pyramidenzellen gebildet wird, besonders auffällig sind die großen Pyramidenzellkörper in der tiefen Schicht III (weiße Pfeilspitze). In Schicht IV ist die Kolumne weniger deutlich zu erkennen, in Schicht V dagegen wieder deutlicher.

Bei den Makaken lag die mittlere Kortexdicke bei etwa 2000 µm in der Temporalregion und bei ungefähr 2200 µm in der Frontalregion, wobei die Unterschiede zwischen linker und rechter Hemisphäre jeweils 50-60 µm betrugen. Die Kortexdicke des Schimpansen lag sowohl in der Frontal- als auch in der Temporalregion im Durchschnitt bei etwa 2700 µm, wobei sie auf der linken Hemisphäre mit einer Differenz von 20 µm nur minimal breiter war.

Bei den Menschen zeigten sich ebenfalls nur geringe Unterschiede zwischen den Sprachzentren und ihren homologen Arealen in Bezug auf die Kortexdicke (Abbildung 28 F). In der Temporalregion war eine leichte Rechtsdominanz mit einer Kortexdicke von 2800 µm in der linken und 3000 µm in der rechten Hemisphäre aufgetreten, in der Frontalregion war dagegen eine leichte Linksdominanz mit 3100 µm in der linken und 3000 µm Kortexdicke in der rechten Hemisphäre aufgetreten.

Somit zeigten sich im Vergleich der drei Spezies mit zunehmender Hirngröße ein Anstieg in der Kortexdicke und eine leichte Abnahme in der Packungsdichte der Neurone.



**Abbildung 28 Asymmetrie-Indizes der Kolumnenzahl und Kortexdicke**

Dargestellt sind die Asymmetrie-Indizes der mittleren Kolumnenzahl/mm in Abhängigkeit von der Zielregion von Makake (A), Schimpanse (C) und Mensch (E) sowie die der jeweiligen Kortexdicken (B, D, F). Es lagen weder bei der Kolumnenzahl/mm noch bei der Kortexdicke bei einer der Spezies signifikante Unterschiede zwischen den Sprachzentren und ihren homologen Arealen vor.

#### 4.4. Vergleich der Neuronstruktur

Im Folgenden soll die Neuronenstruktur innerhalb der beiden Sprachzentren zwischen beiden Hemisphären verglichen werden. Dabei wurden die Zellkörpergröße und die von den Dendriten aufgespannte Fläche untersucht, um so Aufschluss über die Größe des Kortexbereichs zu gewinnen, über den einzelne Neurone im Durchschnitt Informationen integrieren können. Die genauere Untersuchung der Dendriten ermöglicht, Aussagen darüber zu treffen, inwiefern sich die Neurone in den homologen Arealen beider Hemisphären unterscheiden. Größere Dendritenlängen, stärker verzweigte Dendriten oder unterschiedliche

Dendritenanzahlen pro Neuron können sich auf die Verarbeitungsstruktur innerhalb der Areale auswirken, beispielsweise könnten einzelne Neurone Informationen aus größeren Kortexgebieten integrieren.

Für die Auswertung der folgenden Neuronencharakterisierung sind bei den Menschen 2243 PV<sup>+</sup> Neurone aus den Schichten II-VI von 7 verschiedenen Hirnen, 1526 CR<sup>+</sup> Neurone der Schichten I-VI von 4 verschiedenen Hirnen, 517 CB<sup>+</sup> Neurone der Schichten II und III aus 4 Hirnen, sowie 482 Pyramidenzellen aus Schicht III von 9 Hirnen rekonstruiert worden. Bei den Schimpansen gingen 1200 PV<sup>+</sup> Neurone aus vier Hirnen, 610 CR<sup>+</sup> Neurone aus zwei Hirnen und 180 Pyramidenzellen aus drei Hirnen in die Auswertung ein. Bei den Makaken wurden 903 PV<sup>+</sup> Neurone von drei Hirnen, 814 CR<sup>+</sup> Neurone aus zwei Hirnen, sowie 125 Pyramidenzellen aus zwei Hirnen rekonstruiert.

Es werden in den folgenden Diagrammen immer die Asymmetrie-Indizes gezeigt, da diese unabhängig von möglichen Unterschieden durch verschiedene Postmortemzeiten, PFA-Lagerzeiten und FärbeprozEDUREN sind.

#### 4.4.1. Somagröße

Die Zellkörpergröße wurde betrachtet, um mögliche Asymmetrien in der Gesamtneurongröße genauer beschreiben zu können.

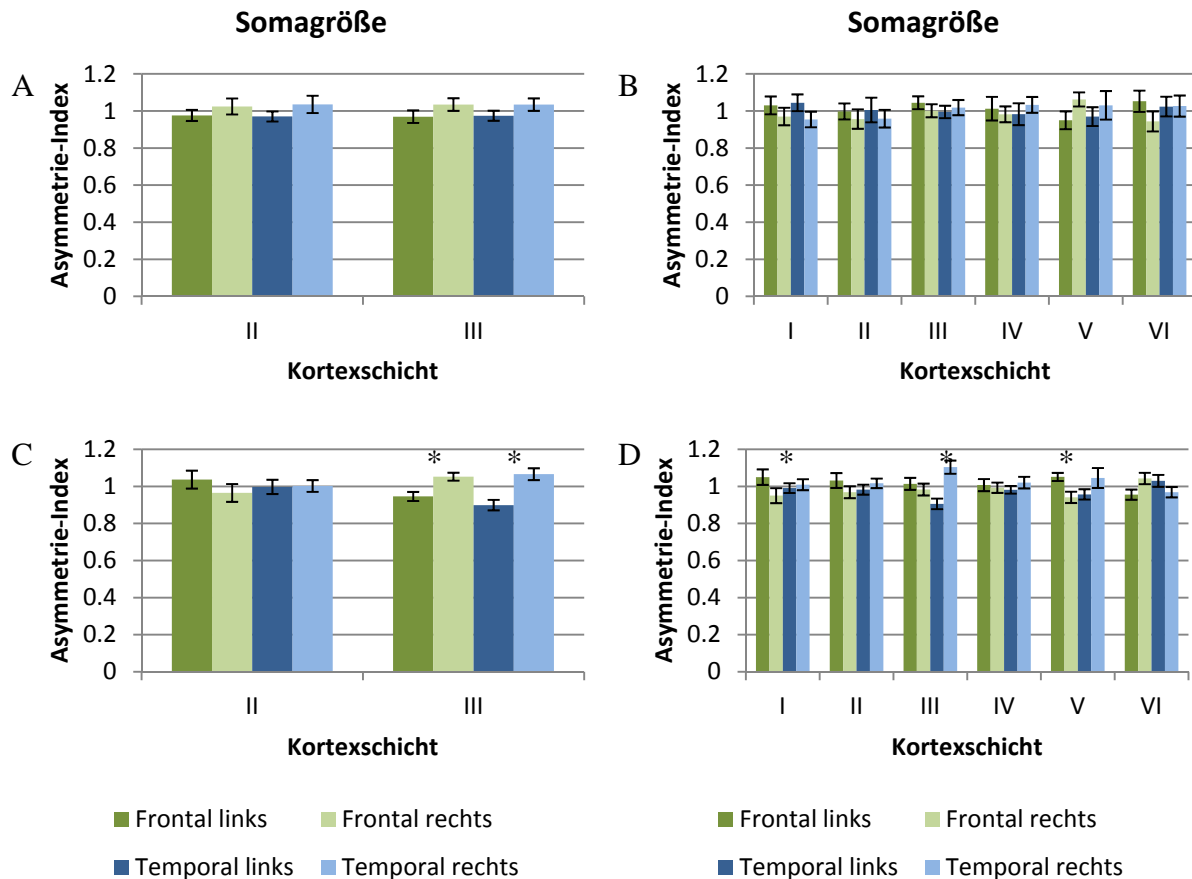
Die inhibitorischen Neurone des Makaken zeigten kaum Asymmetrien in Bezug auf ihre Somagröße. Bei den CB<sup>+</sup> Neuronen (Abbildung 29 A) war die Somagröße bei den Neuronen beider Hemisphären nahezu identisch, sie betrug im Durchschnitt  $90 \mu\text{m}^2$  bei den Neuronen in Schicht II und III. Auch die Somagröße der CR<sup>+</sup> Neurone war zwischen beiden Hemisphären nahezu symmetrisch, lediglich in Schicht VI der Frontalregion zeigte sich eine signifikante Linksdominanz. Die PV<sup>+</sup> Neurone hatten in den Schichten II und III der Temporalregion eine signifikante Rechtsdominanz in der Somagröße, die anderen Kortexschichten zeigten in beiden Kortexregionen keine Asymmetrien. Die exzitatorischen Pyramidenzellen zeigten bei den Makaken in beiden Regionen eine signifikante Rechtsdominanz in der Somagröße.

Die Zellkörper der exzitatorischen und inhibitorischen Neurone des Schimpansen zeigten in beiden ausgewerteten Kortexregionen keine signifikanten interhemisphärischen Unterschiede mit Ausnahme von Schicht VI der PV<sup>+</sup> Neurone der Frontalregion, in der eine Linksdominanz vorlag.

Bei den Menschen zeigten sich bei den exzitatorischen Neuronen keine Unterschiede in der Somagröße, bei den inhibitorischen Neuronen waren bei einzelnen Schichten Unterschiede zwischen den Hemisphären erkennbar. Bei den PV<sup>+</sup> Neuronen war in Schicht III der Temporal- und in Schicht VI der Frontalregion eine signifikante Linksdominanz aufgetreten. Bei den CB<sup>+</sup> Interneuronen war in beiden Sprachzentren in Schicht III eine signifikante Rechtsdominanz aufgetreten (Abbildung 29 C). Bei den CR<sup>+</sup> Neuronen war in den Schichten I und V der Frontalregion eine signifikante Linksdominanz erkennbar, in Schicht III der Temporalregion dagegen eine signifikante Rechtsdominanz (Abbildung 29 D).

Beim Vergleich der Somagrößen der inhibitorischen Neurone zwischen den Spezies fiel auf, dass sie bei den Menschen im Durchschnitt etwas größer waren als die des Schimpansen und Makaken. Die PV<sup>+</sup> Neurone hatten im Mittel größere Somata als die CR<sup>+</sup> und die CB<sup>+</sup> Neurone.

Während die Pyramidenzellen des Makaken im Mittel Somagrößen von  $160\text{--}180 \mu\text{m}^2$  in der linken und  $200\text{--}220 \mu\text{m}^2$  in der rechten Hemisphäre hatten, waren sie bei den Schimpansen und bei den Menschen mit Größen von  $300 \mu\text{m}^2$  deutlich größer, wobei zwischen Schimpanse und Mensch kaum Unterschiede in der Somagröße zu erkennen waren.



**Abbildung 29 Asymmetrie-Indizes der Somagröße bei Makake, Schimpanse und Mensch**

Dargestellt sind die Asymmetrie-Indizes der Zellkörpergröße der CB<sup>+</sup> Neurone des Makaken (A), wobei sich weder in der Frontal- noch in der Temporalregion signifikante Unterschiede zeigten. In B ist der Asymmetrie-Index der Somagröße von CR<sup>+</sup> Neuronen des Schimpansen in Abhängigkeit von der Kortexschicht aufgetragen, wobei sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Hemisphären ergaben. In C ist der Asymmetrie-Index der Somagrößen von CB<sup>+</sup> Neuronen des Menschen dargestellt, diese unterscheiden sich signifikant in beiden Sprachzentren in Schicht III. Bei den CR<sup>+</sup> Neuronen in D zeigt sich eine signifikante Linksdominanz im Broca-Zentrum in den Schichten I und V und eine signifikante Rechtsdominanz in Schicht III des Wernicke-Areals.

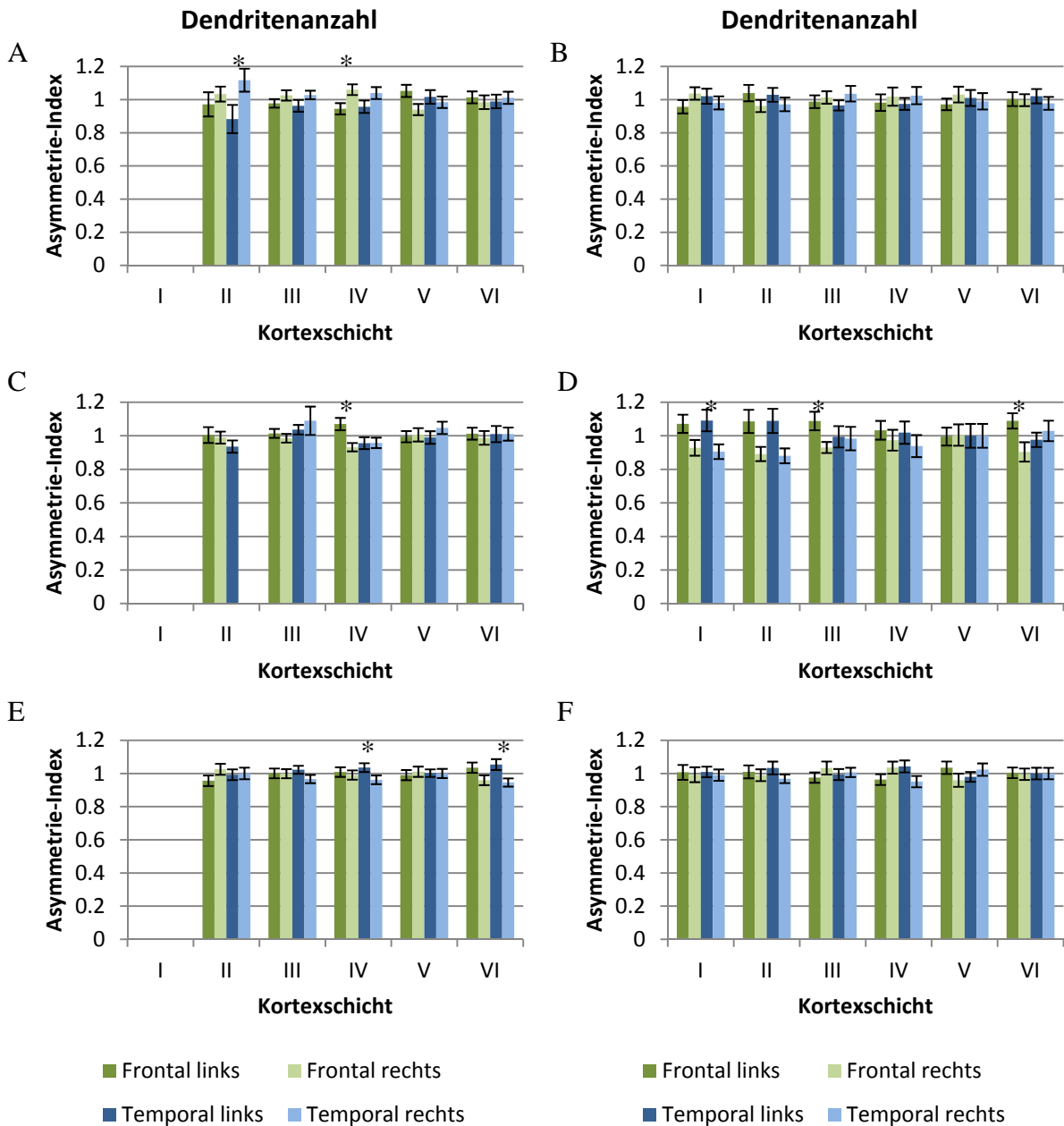
Somit war bezogen auf die Somagröße bei den drei Spezies keine einheitliche Dominanz aufgetreten. Während sie bei den Schimpansen und Makaken fast immer symmetrisch war, waren bei den unterschiedlichen Neurontypen des Menschen zwar vereinzelt signifikante Asymmetrien aufgetreten, doch waren diese sowohl links- als auch rechtsdominant.

#### 4.4.2. Dendritenanzahl

Um die Komplexität der Neurone erfassen zu können, wurde die Dendritenanzahl pro Neuron bestimmt. Dazu wurde die vom Soma abgehende Anzahl an Primärdendriten ermittelt. Bei den exzitatorischen Neuronen wurde die Anzahl der Basaldendriten untersucht, die Apikaldendriten gingen nicht mit in die Auswertung ein, da typischerweise pro Neuron immer nur ein Apikaldendrit gefunden wurde.

Bei den Makaken ergaben sich bei den Asymmetrie-Indizes der Dendritenanzahl der inhibitorischen Neurone kaum interhemisphärische Unterschiede. Bei den CB<sup>+</sup> Neuronen ergab sich eine signifikante Linksdominanz in den ausgewerteten Schichten II und III in der Temporalregion, in der Frontalregion unterschied sich die mittlere Dendritenanzahl pro Neuron dagegen nur gering zwischen den Hemisphären. Die Neurone hatten zwischen zwei und drei Primärdendriten. Anders als bei den Makaken zeigte sich bei den Menschen bei den

CB<sup>+</sup> Neuronen keine interhemisphärische Asymmetrie bezogen auf die Dendritenanzahl, es fanden sich etwa 3-4 Dendriten bei den Neuronen beider Sprachzentren (absolute Dendritenanzahlen sind im Anhang aufgeführt).



**Abbildung 30 Asymmetrie-Indizes der Dendritenanzahl bei Makake, Schimpanse und Mensch**

Dargestellt sind die Asymmetrie-Indizes der Dendritenanzahl in Abhängigkeit von der Kortexschicht bei Makake (A, B), Schimpanse (C, D) und Mensch (E, F). A, C und E zeigen PV<sup>+</sup> Neurone, B, D und F zeigen CR<sup>+</sup> Neurone. Bei allen drei ausgewerteten Primatenarten zeigen sich kaum Unterschiede zwischen den Sprachzentren und ihren homologen Arealen auf der kontralateralen Hemisphäre in Bezug auf die Anzahl an Primärdendriten pro Neuron.

Die CR<sup>+</sup> Neurone der Makaken zeigten in beiden ausgewerteten Arealen eine symmetrische Verteilung der Dendritenanzahl (siehe Abbildung 30 B). Bei den PV<sup>+</sup> Neuronen trat nur in Schicht II der Temporal- und in Schicht IV der Frontalregion eine signifikante Rechtsdominanz auf, in den übrigen Kortexschichten war die Dendritenanzahl der Neurone zwischen beiden Hemisphären sehr ähnlich (Abbildung 30 A).

Die PV<sup>+</sup> Multipolarzellen des Schimpansen zeigten außer in Schicht IV der Frontalregion (Abbildung 30 C) mit einer Linksdominanz keine signifikanten Asymmetrien, die mittleren Dendritenanzahlen lagen bei etwa 4-5 Dendriten pro Neuron in den Schichten III-V und 3-4 Dendriten pro Neuron in den Schichten II und VI. Die CR<sup>+</sup> Bipolarzellen (Abbildung 30 D) zeigten ebenfalls kaum signifikante Unterschiede zwischen den beiden Hemisphären, in der Frontalregion waren in den Schichten III und VI und in der Temporalregion in Schicht I signifikante Linksdominanzen aufgetreten. Von den Somata zweigten jeweils 2-3 Primärdendriten ab.

Desgleichen fanden sich bei den CR<sup>+</sup> Neuronen des Menschen (Abbildung 30 F) keine Asymmetrien in der mittleren Dendritenanzahl pro Neuron und auch bei den PV<sup>+</sup> Neuronen (Abbildung 30 E) waren in den meisten Kortexschichten die mittleren Dendritenanzahlen ähnlich. Lediglich in den Schichten IV und VI des Wernicke-Zentrums fanden sich signifikant mehr Dendriten pro Neuron in der linken Hemisphäre.

Die Pyramidenzellen der Makaken zeigten in beiden ausgewerteten Hirnregionen eine signifikante Rechtsdominanz bezogen auf die Dendritenanzahl. Im Mittel unterschied sich die absolute Dendritenanzahl zwischen den homologen Regionen beider Hemisphären um 0,5-1 Dendrit bei einer mittleren Anzahl von 4-5 Basaldendriten pro Neuron. Die Pyramidenzellen des Schimpansen zeigten anders als die der Makaken keine Unterschiede in der Dendritenanzahl, die mittlere Anzahl lag bei 4-5 Basaldendriten pro Neuron. Ebenso wie bei den Schimpansen unterschied sich die Anzahl der Basaldendriten pro Pyramidenzelle auch bei den Menschen nicht signifikant zwischen den homologen Arealen. In beiden Sprachzentren war die mittlere Anzahl von Basaldendriten bei 4-5 pro Neuron.

Somit fiel bei allen ausgewerteten Primatenspezies auf, dass sich die Dendritenanzahlen pro Neuron bei den meisten ausgewerteten Neurontypen in fast allen Kortexschichten kaum unterschieden. Es traten lediglich vereinzelt Asymmetrien in der Dendritenanzahl auf, wobei diese in den unterschiedlichen Kortexschichten sowohl links- als auch rechtsdominant waren.

#### **4.4.3. Dendritische Verzweigungen**

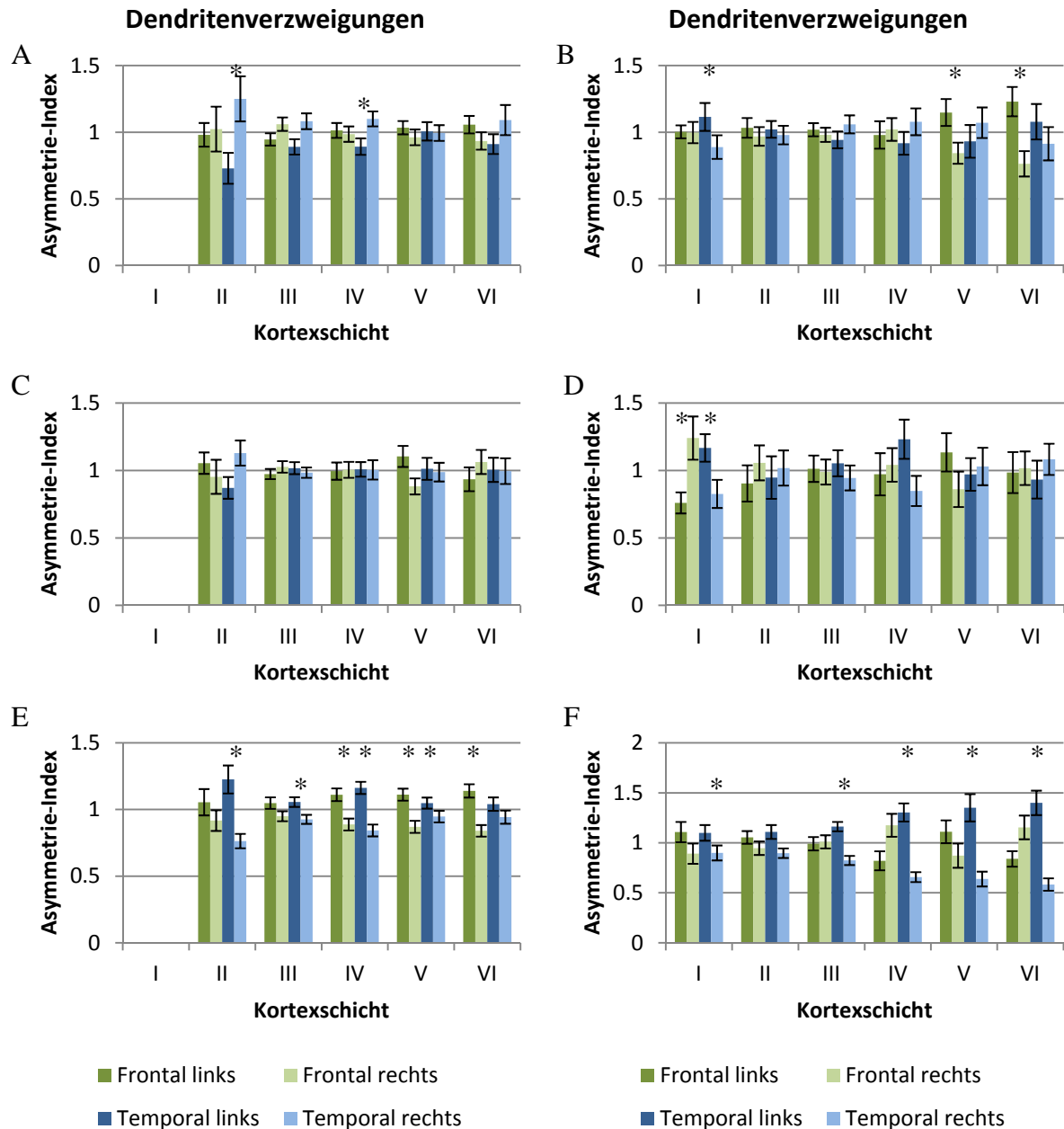
Vom Soma der Neurone gehen mehrere Primärdendriten ab, welche sich zu Dendriten höherer Ordnung verzweigen. Um die Komplexität der Neurone in den Sprachzentren vergleichen zu können, wurde die Anzahl der Dendritenverzweigungen pro Neuron bestimmt. Bei den exzitatorischen Neuronen wurde bei der Auswertung zwischen Basal- und Apikaldendriten unterschieden.

Die exzitatorischen Neurone des Makaken zeigten sowohl bei den Basal- als auch bei den Apikaldendriten der Temporal- sowie bei den Basaldendriten der Frontalregion signifikante Rechtsdominanzen. Bei den Basaldendriten verzweigten sich die Neurone im Durchschnitt in der linken Hemisphäre 12,7 Mal, in der rechten Hemisphäre traten im Mittel 3 Verzweigungen mehr pro Neuron auf. Die Apikaldendriten der Frontalregion zeigten kaum Unterschiede in der Anzahl der Verzweigungen, im Mittel hatten die Pyramidenzellen der linken Hemisphäre 12,3 und die der rechten 14,4 Verzweigungen. Die Apikaldendriten der Temporalregion unterschieden sich dagegen deutlich zwischen den beiden Hemisphären, im linken Areal hatten die Neurone durchschnittlich 10 Apikaldendritenverzweigungen und im homologen Areal 15,8 (genaue Absolutwerte im Anhang).

Die exzitatorischen Neurone des Schimpansen unterschieden sich in beiden Kortexregionen nicht in Bezug auf die Anzahl ihrer Verzweigungspunkte. Mit etwa 13 Verzweigungen der Basaldendriten und 12 der Apikaldendriten in der Frontalregion und 10 Verzweigungen beider Dendritentypen in der Temporalregion war die Verzweigungsanzahl pro Neuron der der Makaken ähnlich.

Bei den Menschen zeigten sich wie bei den anderen untersuchten Primaten bei den Pyramidenzellen in der Frontalregion keine Unterschiede in der Anzahl der Dendritenverzweigungen, dagegen ergab sich sowohl bei den Basal- als auch bei den

Apikaldendriten eine signifikante Linksdominanz in der Temporalregion. Die menschlichen Neurone waren stärker verzweigt als die der anderen ausgewerteten Spezies, bei den Basaldendriten hatte jedes Neuron im Mittel 15-18 Verzweigungen, bei den Apikaldendriten etwa 13.



**Abbildung 31 Asymmetrie-Indizes der Dendritenverzweigungen bei Makake, Schimpanse und Mensch**

Dargestellt sind die Asymmetrie-Indizes der dendritischen Verzweigungen in Abhängigkeit von der Kortexschicht von PV<sup>+</sup> Neuronen (A, C und E) und CR<sup>+</sup> Neuronen (B, D und F) bei Makake (A, B), Schimpanse (C, D) und Mensch (E, F). Während sich bei Makake und Schimpanse nur sehr vereinzelte interhemisphärische Asymmetrien zeigten, waren diese bei den Menschen deutlich ausgeprägt. Die PV<sup>+</sup> Neurone hatten in beiden Sprachzentren eine komplexere Dendritenstruktur (E) und die CR<sup>+</sup> Neurone waren im temporalen Areal der dominanten Hemisphäre stärker verzweigt (F).

Auch bei den CB<sup>+</sup> Neuronen des Makaken der rechten Hemisphäre fand sich in Schicht II der Temporalregion und in Schicht III der Frontalregion eine signifikant höhere Anzahl an



Dendritenverzweigungen, wohingegen die Neurone der anderen Schichten keine Asymmetrie zeigten. Die Differenz der Dendritenverzweigungen betrug im Mittel jeweils etwa 1,5 zwischen den Neuronen der beiden Hemisphären.

Die menschlichen  $CB^+$  Neurone zeigten ebenfalls kaum Asymmetrien in der Anzahl der Dendritenverzweigungen. Anders als bei den Makaken fand sich bei den Menschen eine signifikante Linksdominanz in Schicht III der Temporalregion, ansonsten traten keine signifikanten Unterschiede im Grad der Verzweigungen auf.

Ähnliche Resultate wie bei den  $CB^+$  Neuronen ergaben sich bei den  $PV^+$  Neuronen der Makaken (Abbildung 31 A), bei denen in den Schichten II und IV der Temporalregion eine signifikante Rechtsdominanz auftrat, während sich die Neurone der anderen Kortexschichten und der Frontalregion kaum in der Anzahl ihrer Verzweigungspunkte zwischen den Hemisphären unterschieden. Die Neurone der Schichten III-V hatten jeweils im Durchschnitt zwischen 6 und 9 Dendritenverzweigungen, die der Schichten II und VI hatten etwa 3 bzw. 4,5-6,5 Verzweigungen.

Bei den  $CR^+$  Neuronen der Makaken traten ebenfalls kaum Asymmetrien in Bezug auf die Anzahl der Dendritenverzweigungen auf, lediglich in Schicht I der Temporal- und in den Schichten V und VI der Frontalregion zeigten sich signifikante Linksdominanzen (Abbildung 31 B).

Die  $PV^+$  Neurone der Schimpansen hatten im Mittel dieselbe Anzahl an Verzweigungspunkten bei den Neuronen der homologen Areale beider Hemisphären. Ähnliches ergab die Auswertung der  $CR^+$  Neurone, lediglich in Schicht I zeigte sich eine signifikante Asymmetrie, wobei sie in der Frontalregion rechts- und in der Temporalregion linksdominant orientiert war (Abbildung 31 C, D).

Andere Ergebnisse ergaben sich bei den  $PV^+$  und den  $CR^+$  Neuronen der Menschen (Abbildung 31 E, F), bei denen sich die Anzahl der Verzweigungspunkte zwischen den Hemisphären unterschied. Bei den  $PV^+$  Neuronen fand sich in allen Kortexschichten beider Regionen eine überwiegend signifikante Linksdominanz. Diese ist auch in den Schichten I und III-VI der Temporalregion der  $CR^+$  Neurone aufgetreten. Somit waren im Wernicke-Zentrum der Menschen überwiegend stärker verzweigte Neurone als im homologen Areal der rechten Hemisphäre gefunden worden.

Beim Vergleich der Spezies fiel auf, dass sich bei den exzitatorischen Neuronen Unterschiede zeigten. Während bei den Makaken überwiegend Rechtsdominanzen auftraten, waren bei den Schimpansen die Anzahl der Verzweigungspunkte symmetrisch verteilt und bei den Menschen zeigte sich in der Temporalregion eine signifikante Linksdominanz. Bei den inhibitorischen Neuronen traten bei den Makaken vereinzelt Rechts- und Linksdominanzen auf, bei den Schimpansen waren dagegen fast keine signifikanten Unterschiede aufgetreten, wohingegen bei den Menschen bei allen Interneurontypen in der Temporalregion signifikante Linksdominanzen auftraten und bei den  $PV^+$  Neuronen auch in der Frontalregion.

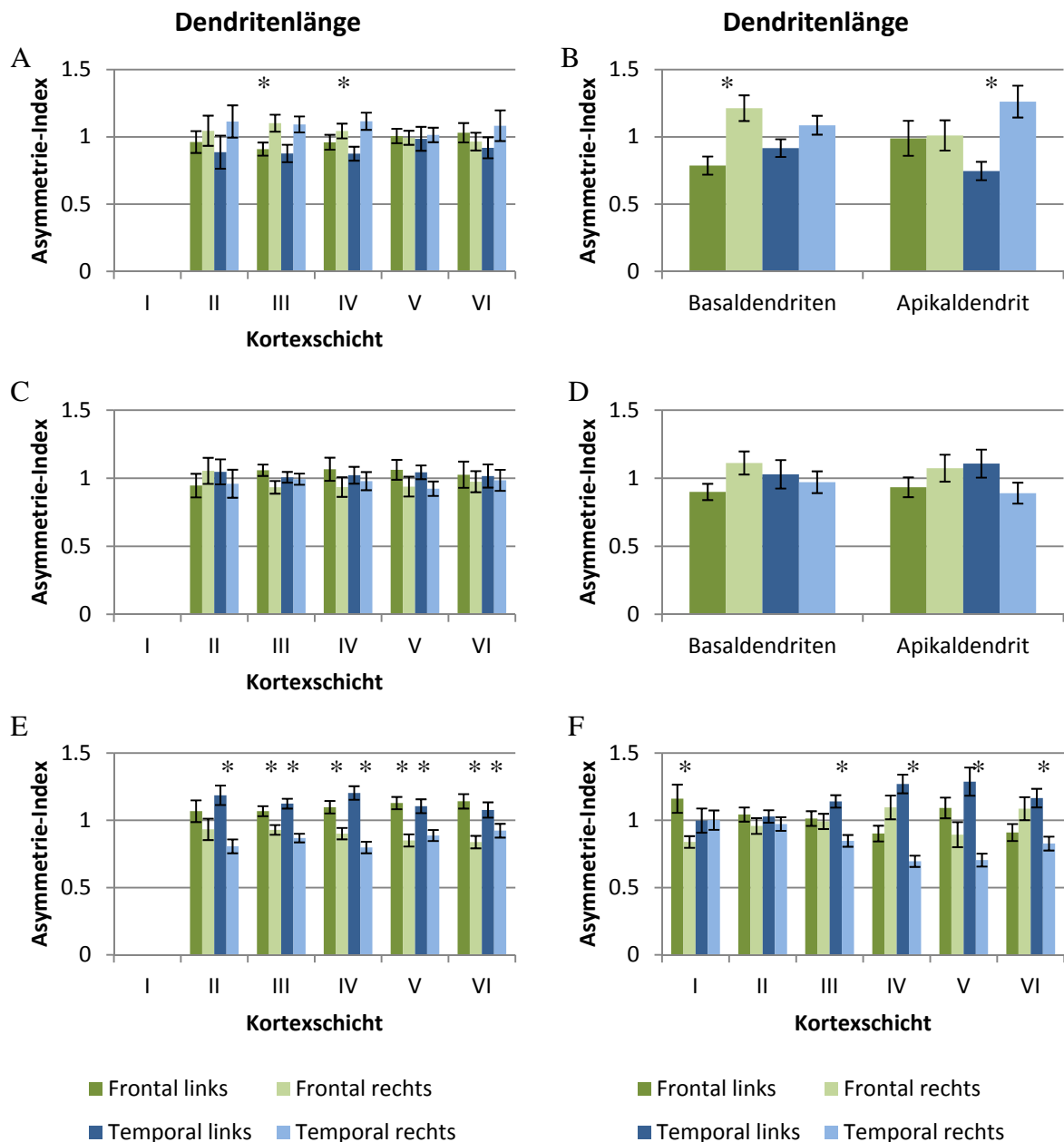
#### **4.4.4. Dendritenlänge**

Die Dendritenlänge eines Neurons wird aus der Summe aller Dendriten eines Neurons gebildet. Sie ist somit von der Komplexität der Dendriten und der Primärdendritenanzahl abhängig.

Bei den Pyramidenzellen der Makaken zeigte der Asymmetrie-Index der Dendritenlänge bei den Basaldendriten der Frontalregion eine signifikante Rechtsdominanz (siehe Abbildung 32 B), wohingegen die mittlere Apikaldendritenlänge auf beiden Hemisphären nahezu identisch war. In der Temporalregion zeigte sich für die Basaldendriten eine tendenzielle und für die Apikaldendriten eine signifikante Rechtsdominanz. Die Pyramidenzellen der linken Hemisphäre hatten eine mittlere Basaldendritenlänge von 1100  $\mu m$ , die der rechten Hemisphäre von 1450  $\mu m$ , die Apikaldendriten waren in der Frontalregion im Durchschnitt

1100  $\mu\text{m}$  lang und in der Temporalregion ungefähr 800  $\mu\text{m}$  in der linken und etwa 1400  $\mu\text{m}$  in der rechten Hemisphäre (weitere Absolutwerte sind dem Anhang zu entnehmen).

Bei den exzitatorischen Neuronen des Schimpansen war weder bei den Basal- noch bei den Apikaldendriten eine signifikante Asymmetrie aufgetreten (siehe Abbildung 32 D). In der Temporalregion betrug die Basaldendritenlänge etwa 600  $\mu\text{m}$  pro Neuron, in der Frontalregion etwa 1200-1700  $\mu\text{m}$ .



**Abbildung 32 Asymmetrie-Indizes der Dendritenlänge bei Makake, Schimpanse und Mensch**

Dargestellt sind die Asymmetrie-Indizes der Dendritenlänge pro Neuron in Abhängigkeit von der kortikalen Schicht. A zeigt PV<sup>+</sup> Neurone und B Pyramidenzellen bei den Makaken, in C sind PV<sup>+</sup> Neurone und in D Pyramidenzellen des Schimpansen dargestellt und in E sind PV<sup>+</sup> und in F CR<sup>+</sup> Neurone des Menschen gezeigt. Während bei den Schimpansen und Makaken kaum Asymmetrien in der Dendritenlänge pro Neuron aufgetreten sind, zeigt sich bei den menschlichen Zelltypen überwiegend eine deutliche Linksdominanz.

Die exzitatorischen Neurone des Menschen wiesen in der Temporalregion eine deutliche Linksdominanz bei den Basal- und Apikaldendritenlängen auf, in der Frontalregion war

dagegen keine deutliche Asymmetrie zu erkennen. Bei den acht ausgewerteten Hirnen ergaben sich unterschiedliche Dominanzen, so dass hier eine größere Stichprobe erforderlich wäre. Bei zwei weiblichen und zwei männlichen Hirnen ergab sich eine nahezu symmetrische Dendritenlänge zwischen den Neuronen der beiden Hemisphären, zwei der weiblichen und ein männliches Hirn zeigte eine leichte Rechtsdominanz, ein männliches Hirn dagegen eine Linksdominanz. Die menschlichen Pyramidenzellen wiesen deutlich größere Dendritenlängen auf als die exzitatorischen Neurone der anderen untersuchten Primaten. Die Basaldendritenlängen in der Frontalregion lagen im Durchschnitt bei 2200  $\mu\text{m}$ , die der Temporalregion betrugen auf der linken Hemisphäre 2000  $\mu\text{m}$ , auf der rechten 1500  $\mu\text{m}$ . Die Apikaldendriten der Frontalregion und der linken Temporalregion besaßen eine mittlere Länge von 1600  $\mu\text{m}$ , die der rechten Temporalregion hatten eine mittlere Länge von 1200  $\mu\text{m}$ .

Bei Betrachtung der inhibitorischen Interneurone des Makaken fielen wie schon bei den exzitatorischen Neuronen ebenfalls nur vereinzelte Asymmetrien auf. Die  $\text{CB}^+$  Neurone zeigten in Schicht II der Frontalregion eine leichte, signifikante Rechtsdominanz, während sich die Neurone der übrigen Schichten und der Temporalregion kaum zwischen den beiden Hemisphären in ihrer Dendritenlänge unterschieden.

Bei den menschlichen  $\text{CB}^+$  Neuronen ergaben sich keine signifikanten Asymmetrien in der Dendritenlänge, in der Frontalregion zeigte sich in den ausgewerteten Kortexschichten tendenziell eine leichte Rechtsdominanz.

Die  $\text{CR}^+$  Neurone der Makaken wiesen ebenfalls keine Asymmetrien auf. Eine Ausnahme bildeten hier die Neurone in Schicht III der Temporalregion, die auf der rechten Hemisphäre eine signifikant größere Dendritenlänge hatten. Wie aus Abbildung 32 A hervorgeht, war auch die Dendritenlänge der  $\text{PV}^+$  Neurone überwiegend ähnlich zwischen den beiden Hemisphären, außer in den Schichten III der Frontal- und IV der Temporalregion mit signifikanten Rechtsdominanzen waren keine Asymmetrien aufgetreten.

Die inhibitorischen Interneurone der  $\text{PV}^+$  Zellen des Schimpansen wiesen ähnlich wie bei den Makaken in ihrer Dendritenlänge keine signifikanten Unterschiede zwischen den Hemisphären auf (Abbildung 32 C). Bei den  $\text{CR}^+$  Neuronen trat in der Frontalregion überwiegend eine Linksdominanz auf, die in Schicht II signifikant war. In der Temporalregion zeigten die  $\text{CR}^+$  Neurone aller Schichten dagegen eine leichte Rechtsdominanz, die für Schicht IV signifikant war.

Die  $\text{PV}^+$  Neurone des Menschen (Abbildung 32 E) wiesen eine deutliche, überwiegend signifikante Linksdominanz in der Dendritenlänge auf. Sowohl in der Frontal- als auch in der Temporalregion war diese in allen Kortexschichten zu erkennen. Diese Linksdominanz fiel bei den  $\text{CR}^+$  Neuronen weniger deutlich auf (Abbildung 32 F), in der Temporalregion trat sie signifikant für die Schichten III-VI auf und in der Frontalregion in Schicht I. Somit zeigte sich bei den Menschen bei allen ausgewerteten Neuronsubtypen in der Temporalregion überwiegend eine deutliche und in der Frontalregion eine tendenzielle Linksdominanz.

Bei Betrachtung aller ausgewerteten Neuronsubtypen der Makaken ergaben sich vereinzelt interhemisphärische Asymmetrien in der absoluten Dendritenlänge, wobei diese rechtsdominant waren. Bei den Schimpansen traten dagegen bei allen Zelltypen ähnliche Dendritenlängen zwischen den Neuronen der homologen Regionen auf, lediglich bei den  $\text{CR}^+$  Neuronen fand sich eine links- und eine rechtsorientierte Dominanz. Bei den Menschen wurden dagegen überwiegend signifikante Unterschiede gefunden, wobei die Asymmetrie in der Temporalregion deutlicher als in der Frontalregion ausgeprägt war.

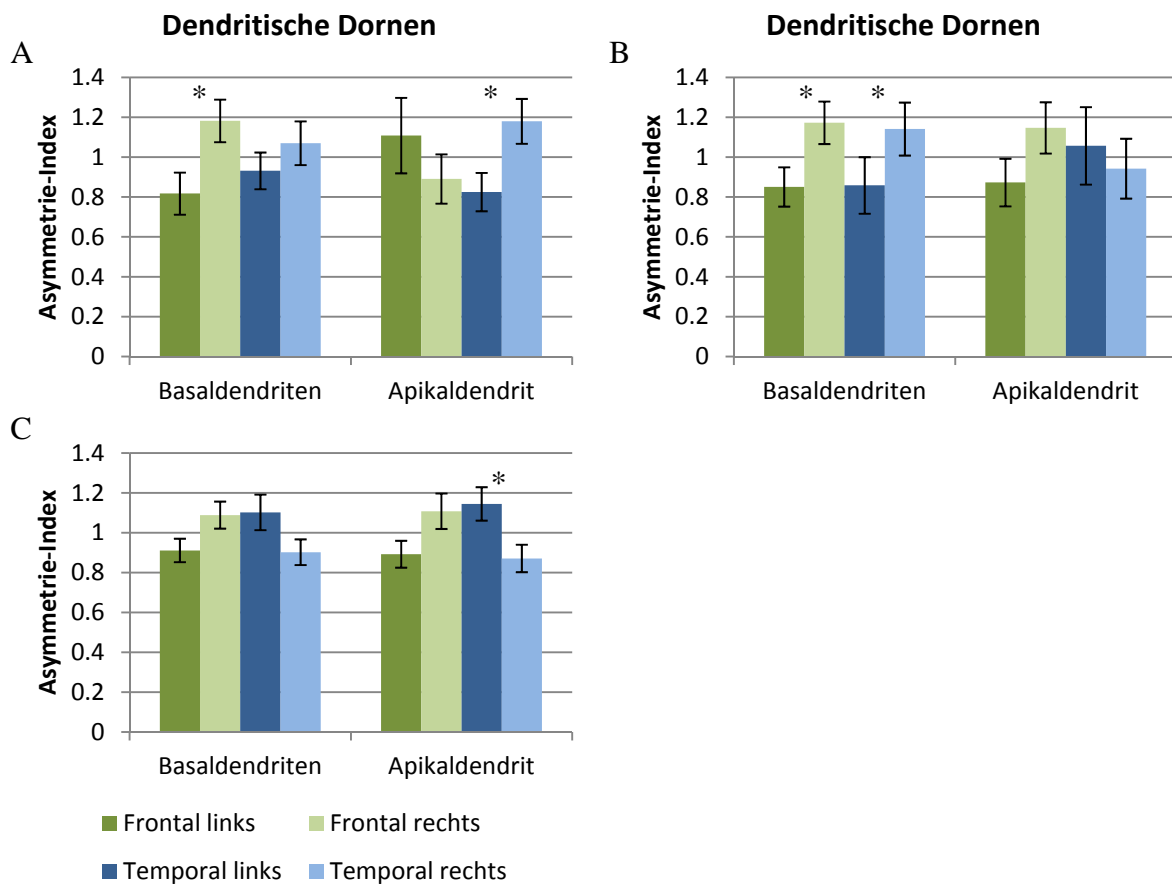
#### **4.4.5. Dendritische Dornen**

Dendritische Dornen stellen die postsynaptischen Elemente der Verschaltungen zu anderen Neuronen dar. Sie kommen nur bei exzitatorischen Neuronen vor. Somit ist es über die Dornenanzahl an Pyramidenzellen möglich, Rückschlüsse darauf zu ziehen, wie stark diese synaptische Eingänge von anderen Neuronen erhalten.

Dendritische Dornen konnten bei den Golgi-imprägnierten Pyramidenzellen mit 400facher Vergrößerung gut identifiziert werden, bei den mit 200facher Vergrößerung untersuchten Fluoreszenz-gefärbten Geweben konnten sie jedoch nicht oder nur sehr schlecht detektiert werden.

Auffällig war, dass bei den Primärdendriten der Pyramidenzellen bei allen ausgewerteten Spezies nur vereinzelt Dornen gefärbt waren. Meist traten nach der ersten Dendritenverzweigung Dornen in großer Anzahl auf.

Bei den Makaken zeigten sich bei den Basaldendriten eine signifikante Rechtsdominanz in der Frontalregion und eine nahezu symmetrische Verteilung der Dornenanzahl pro Pyramidenzelle in der Temporalregion. Bei den Apikaldendriten traten keine signifikanten Unterschiede in der Frontalregion auf, in der Temporalregion zeigte sich eine signifikante Rechtsdominanz (Abbildung 33 A).



**Abbildung 33 Asymmetrie-Indizes der dendritischen Dornen der Pyramidenzellen von Makake, Schimpanse und Mensch**

Dargestellt sind die Asymmetrie-Indizes der Dornenanzahl in Abhängigkeit von den Basaldendriten und des Apikaldendriten pro Neuron von Makake (A), Schimpanse (B) und Mensch (C). In der Frontalregion fanden sich bei allen Spezies mehr Dornen an Neuronen der rechten Hemisphäre als bei denen der homologen Region mit Ausnahme der Apikaldendriten der Makaken. In der Temporalregion fanden sich bei den Makaken und bei den Schimpansen nahezu symmetrische bzw. rechtsdominante Verteilungen, bei den Menschen zeigte sich dagegen bei beiden Dendritentypen eine Linksdominanz.

Wurde die Dendritenlänge bei der dendritischen Dornenanzahl berücksichtigt, zeigte sich, dass im Durchschnitt in der Frontalregion bei den Basaldendriten 215 in der linken bzw. 218 Dornen pro Millimeter Dendritenlänge in der rechten Hemisphäre gefunden wurden, womit die Dornendichte keine interhemisphärischen Unterschiede aufwies. Die Apikaldendriten der Frontalregion zeigten eine leichte Linksdominanz mit 270 Dornen in der

linken und 220 Dornen pro Millimeter Dendritenlänge in der rechten Hemisphäre. In der Temporalregion zeigte sich eine leichte Asymmetrie, bei den Basaldendriten waren 180 auf der linken bzw. 200 Dornen pro Millimeter Dendritenlänge auf der rechten Hemisphäre, sowie bei den Apikaldendriten 207 bzw. 182 Dornen pro Millimeter Dendritenlänge aufgetreten.

Bei den Schimpansen fand sich sowohl in der Frontal- als auch in der Temporalregion eine signifikante Rechtsdominanz bei den Basaldendriten, wohingegen bei den Apikaldendriten nur geringfügige Unterschiede auftraten (Abbildung 33 B). Unter Berücksichtigung des Einflusses der Dendritenlänge auf die Dornenzahl fiel auf, dass sich bei den Schimpansen mehr dendritische Dornen pro Millimeter Dendritenlänge fanden als bei den Makaken. In der Frontalregion fanden sich etwa 330 Dornen pro Millimeter, wobei sowohl bei den Basal- als auch bei den Apikaldendriten eine leichte Rechtsdominanz vorlag, in der Temporalregion fanden sich etwa 230 Dornen pro Millimeter Dendritenlänge, wobei beide Dendritentypen eine symmetrische Verteilung der Dornen aufwiesen.

Bei den menschlichen Basaldendriten trat in keiner der untersuchten Regionen eine Asymmetrie in der Dornenanzahl auf, in der Temporalregion zeigte sich bei den Apikaldendriten eine signifikante Linksdominanz in der Dornenanzahl (Abbildung 33 C). Die Dornendichte zeigte bei den Basaldendriten ebenfalls keine deutlichen Unterschiede, es fanden sich bei den Menschen etwa 270 Dornen pro Millimeter Dendritenlänge in der Frontalregion und 210 Dornen pro Millimeter Dendritenlänge in der Temporalregion. Auch bei den Apikaldendriten fanden sich kaum Unterschiede in der Dornendichte, in der Frontalregion fanden sich 280 auf der linken und 250 Dornen pro Millimeter Apikaldendritenlänge auf der rechten Hemisphäre, in der Temporalregion 210 gegenüber 240 Dornen pro Millimeter.

Somit unterschied sich die Dornendichte bei allen ausgewerteten Primatenspezies zwischen den Neuronen der homologen Areale kaum. Die größten Dornendichten fanden sich bei den Neuronen der Schimpansen in der Frontalregion, in der Temporalregion unterschieden sie sich zwischen den Spezies nur wenig.

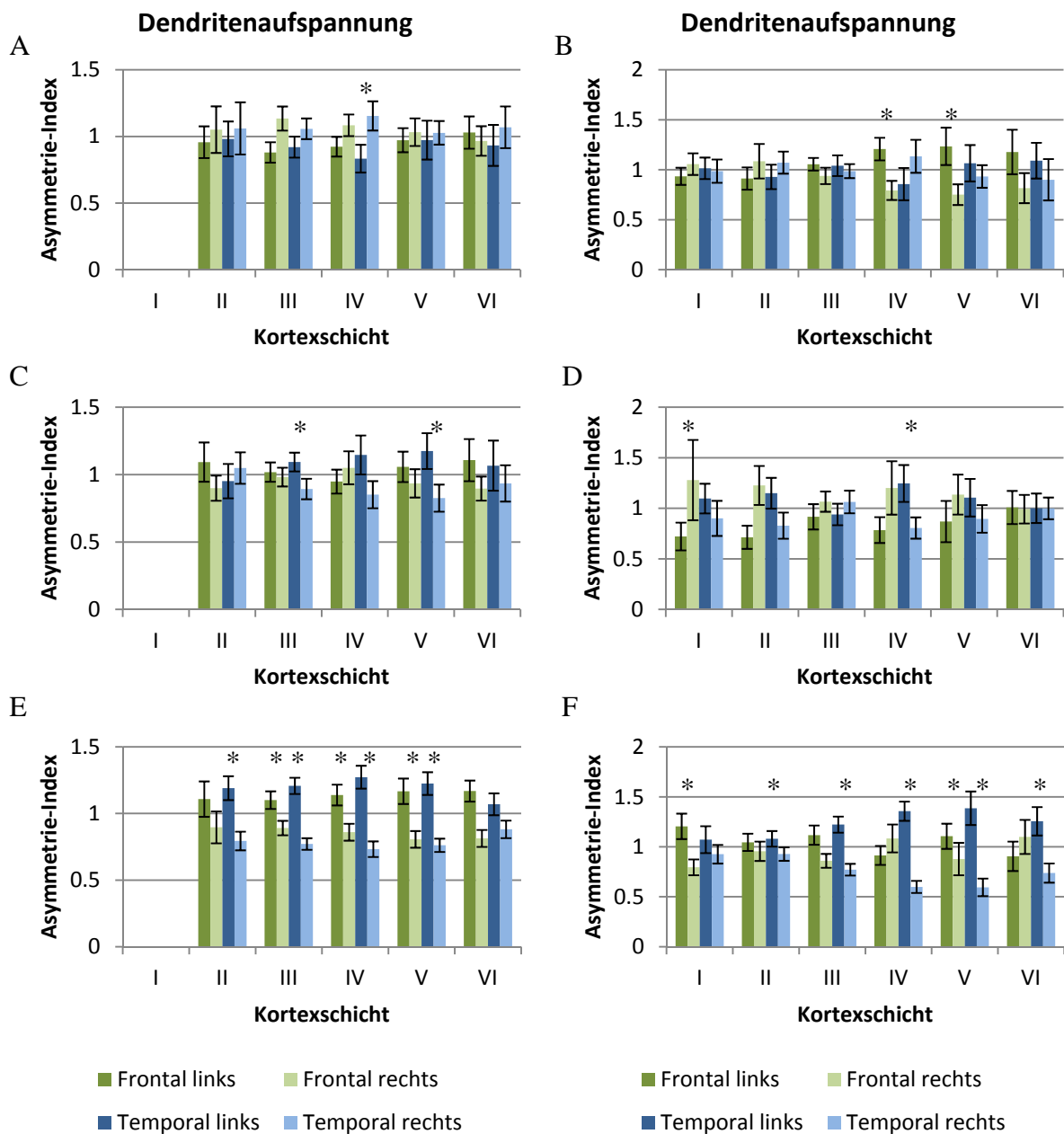
#### **4.4.6. Dendritenaufspannung**

Die Dendritenaufspannung beschreibt die Kortexfläche, die von der Umhüllenden aller Dendriten eines Neurons erreicht wird. Somit gibt sie Aufschluss darüber, wie groß der Kortexbereich, über den ein einzelnes Neuron Information integrieren kann, ist. Die Dendritenaufspannung schwankte zwischen den Neuronen der verschiedenen Kortexschichten und zwischen den verschiedenen Neuronsubtypen.

Die in Schicht II rekonstruierten PV<sup>+</sup> Neurone zeigten die geringste Dendritenaufspannung mit mittleren Werten von 6000  $\mu\text{m}^2$  bei den Makaken, 8000  $\mu\text{m}^2$  bei den Schimpansen und 16000  $\mu\text{m}^2$  bei den Menschen, wobei die Werte innerhalb einer Spezies abhängig von der Qualität der Färbung ebenfalls schwankten. Die PV<sup>+</sup> Neurone in Schicht III zeigten die größten Dendritenaufspannung. Bei den CR<sup>+</sup> Neuronen zeigten ebenfalls die Schicht III Neurone die größte Dendritenaufspannung, hier hatten die Neurone in Schicht I die kleinste Dendritenaufspannung, dies war bei allen ausgewerteten Primatenspezies der Fall, wobei die mittlere Dendritenaufspannung bei den PV<sup>+</sup> Neuronen deutlich über der der CR<sup>+</sup> Neurone lag. Die CB<sup>+</sup> Neurone der Schichten II und III zeigten ähnliche mittlere Dendritenaufspannungen wie die PV<sup>+</sup> Interneurone, wobei sie bei den Makaken nur geringfügig kleiner als bei den Menschen waren (Absolutwerte sind dem Anhang zu entnehmen).

Die CB<sup>+</sup> Interneurone der Makaken zeigten außer in Schicht III der Temporalregion mit einer signifikanten Rechtsdominanz keine Asymmetrien bezogen auf die Dendritenaufspannung.

Die menschlichen CB<sup>+</sup> Neurone zeigten ebenfalls keine Asymmetrien außer in Schicht III der Temporalregion, in der die Dendritenaufspannung allerdings signifikant linksdominant war. In Schicht II zeigte sich in der Frontalregion bei beiden Spezies tendenziell eine leichte Rechtsdominanz, in der Temporalregion der Makaken ebenfalls, bei den Menschen lag hier eine Symmetrie in der Dendritenaufspannung vor.



**Abbildung 34 Asymmetrie-Indizes der Dendritenaufspannung bei Makake, Schimpanse und Mensch**

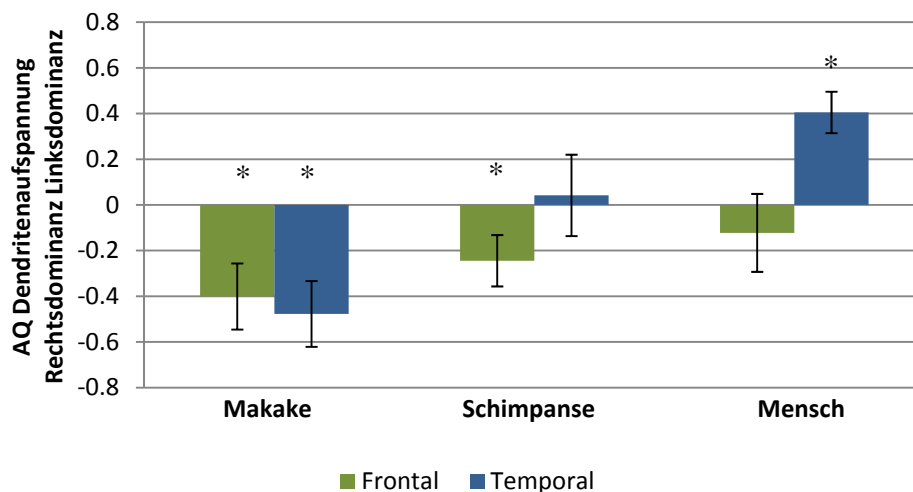
Dargestellt sind die Asymmetrie-Indizes der Dendritenaufspannung in Abhängigkeit von der Kortexschicht bei Makake (A, B), Schimpanse (C, D) und Mensch (E, F). A, C und E zeigen die Asymmetrie-Indizes der Dendritenaufspannung der PV<sup>+</sup> Neurone, B, D und F zeigen die der CR<sup>+</sup> Neurone. Während bei den Schimpansen und Makaken nur vereinzelte Asymmetrien aufgetreten sind, zeigen sich bei den Menschen überwiegend Linksdominanz unabhängig von der Kortexschicht, wobei diese im Wernicke-Zentrum deutlicher als im Broca-Zentrum ausgeprägt sind.

Wie aus Abbildung 34 A und B deutlich wird, sind bei den Makaken sowohl bei den PV<sup>+</sup> als auch bei den CR<sup>+</sup> Interneuronen kaum signifikante interhemisphärische Asymmetrien aufgetreten. In Schicht IV zeigte sich bei den PV<sup>+</sup> Neuronen in der Temporalregion eine signifikante Rechtsdominanz, wohingegen in den anderen Schichten nur sehr leichte Asymmetrien auftraten, die sowohl nach links als auch nach rechts gerichtet waren. Bei den CR<sup>+</sup> Neuronen verhielt es sich ähnlich, hier waren in den Schichten IV und V der

Frontalregion signifikante Linksdominanzen aufgetreten, in den übrigen Schichten gab es sowohl tendenzielle Links- als auch Rechtsdominanzen.

Ähnlich wie bei den PV<sup>+</sup> und CR<sup>+</sup> Neuronen der Makaken sind auch bei den Schimpansen kaum signifikante interhemisphärische Unterschiede bezogen auf die Dendritenaufspannung aufgetreten. Wie aus Abbildung 34 C deutlich wird, überwogen bei den PV<sup>+</sup> Interneuronen sowohl in der Temporal- als auch in der Frontalregion die Linksdominanzen. Diese waren nur in den Schichten III und V der Temporalregion signifikant ausgeprägt. Bei den CR<sup>+</sup> Neuronen war die Dendritenaufspannung in der Frontalregion überwiegend, aber nur in Schicht II signifikant, rechtsdominant. In der Temporalregion war in Schicht IV eine signifikante Linksdominanz aufgetreten, wobei in den anderen Kortexschichten nur sehr leichte interhemisphärische Asymmetrien auftraten.

Wie aus Abbildung 34 E hervorgeht, waren die PV<sup>+</sup> Multipolarzellen in allen Kortexschichten beider Sprachzentren überwiegend signifikant linksdominant. Die CR<sup>+</sup> Neurone zeigten im Wernicke-Zentrum ebenfalls in allen Kortexschichten eine signifikante Linksdominanz, im Broca-Zentrum trat diese nur in den Schichten I und V auf, die Neurone in den Schichten IV und VI zeigten dagegen eine leichte Rechtsdominanz (Abbildung 34 F).



**Abbildung 35 Asymmetriequotient der Dendritenaufspannung von Pyramidenneuronen**

Dargestellt ist der Asymmetriequotient (AQ) der Dendritenaufspannung exzitatorischer Neurone der Frontal- und der Temporalregion von Makake, Schimpanse und Mensch im Vergleich. Die Signifikanzsterne zeigen  $P < 0,05$  im einseitigen t-Test.

Bei den Makaken zeigten die Pyramidenzellen in beiden Kortexregionen eine signifikante Rechtsdominanz (Abbildung 35), ihre Dendriten überspannten im Mittel  $40000 \mu\text{m}^2$  in der linken und  $60000 \mu\text{m}^2$  in der rechten Hemisphäre.

Die Pyramidenzellen der Schimpansen zeigten in der Temporalregion eine symmetrische Verteilung der Dendritenaufspannung und in der Frontalregion eine signifikante Rechtsdominanz. Im Mittel überspannten ihre Dendriten in der linken Hemisphäre der Frontalregion  $70000 \mu\text{m}^2$  und  $80000 \mu\text{m}^2$  in der Temporalregion, in der rechten dagegen  $95000 \mu\text{m}^2$  und  $70000 \mu\text{m}^2$ .

Die Dendritenaufspannung der exzitatorischen Neurone des menschlichen Broca-Zentrums zeigte keine Asymmetrie, im Wernicke-Zentrum trat dagegen eine signifikante Linksdominanz auf. Im Broca-Zentrum zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen ausgewerteten Hirnen. In zwei Hirnen zeigte sich eine signifikante und in einem Hirn eine tendenzielle Linksdominanz. Dagegen wiesen zwei Hirne eine signifikante und drei Hirne eine tendenzielle Rechtsdominanz auf. Die Rechtsdominanz trat bei zwei weiblichen Hirnen

signifikant und bei zwei weiblichen und einem männlichen Hirn tendenziell auf, die signifikante Linksdominanz zeigte sich dagegen bei zwei männlichen Hirnen und tendenziell bei einem weiblichen. Die mittleren Dendritenaufspannungen lagen im Broca-Zentrum oberhalb von  $100000 \mu\text{m}^2$  und im Wernicke-Zentrum bei  $80000\text{-}100000 \mu\text{m}^2$ .

Bei den exzitatorischen Neuronen zeigten sich somit in der Temporalregion unterschiedliche Dominanzen in der Dendritenaufspannung bei den verschiedenen Spezies. Bei den Makaken und bei den Schimpansen waren die aufgetretenen Asymmetrien signifikant rechtsdominant, bei den Menschen war dagegen eine signifikante Linksdominanz in der Temporalregion zu beobachten. Die menschlichen exzitatorischen Neurone hatten die größten Dendritenaufspannungen, die des Makaken die geringsten.

#### **4.4.7. Horizontale Dendritenausdehnung**

Die horizontale Dendritenausdehnung zeigt, über welchen Kortextbereich die Dendriten eines Neurons Information integrieren können. Hiermit wird erfasst, wie weit die Dendriten lateral des Zellkörpers in einer Kortexschicht ziehen.

Bei den Makaken zeigte sich, dass die Dendriten der Pyramidenzellen in der Frontal- und der Temporalregion in der rechten Hemisphäre im Durchschnitt eine signifikant größere Ausdehnung erreichten. Die mittleren Dendritenausdehnungen der exzitatorischen Neurone der linken Hemisphäre lag bei etwa  $200 \mu\text{m}$ , die der rechten Hemisphäre bei ungefähr  $250 \mu\text{m}$ . Bei den Schimpansen zeigte sich bei den Pyramidenzellen anders als bei den Makaken zwischen den homologen Regionen beider Hemisphären kein Unterschied in der horizontalen Dendritenausdehnung. Die mittleren Ausdehnungen der Pyramidenzellen lagen bei  $200\text{-}220 \mu\text{m}$  (weitere Absolutwerte im Anhang).

Wie bei den Schimpansen zeigten auch die exzitatorischen Neurone des Menschen keine signifikanten Unterschiede in ihrer horizontalen dendritischen Ausdehnung, allerdings waren ihre absoluten Ausdehnungen mit durchschnittlich  $260$  bis  $340 \mu\text{m}$  deutlich größer als die Neurone der anderen ausgewerteten Primaten.

Bei den  $\text{CB}^+$  Neuronen in Schicht III der Makaken zeigte sich ähnlich wie bei den exzitatorischen Neuronen in beiden ausgewerteten Regionen eine signifikante Rechtsdominanz, wohingegen die horizontale Dendritenausdehnung bei Schicht II-Neuronen keine Unterschiede aufwies. In Schicht II betrugen die mittleren Dendritenausdehnungen der  $\text{CB}^+$  Neurone etwa  $110 \mu\text{m}$ , ebenso in Schicht III der linken Hemisphäre, wobei die mittlere Differenz zu denen der rechten Hemisphäre etwa  $20 \mu\text{m}$  betrug.

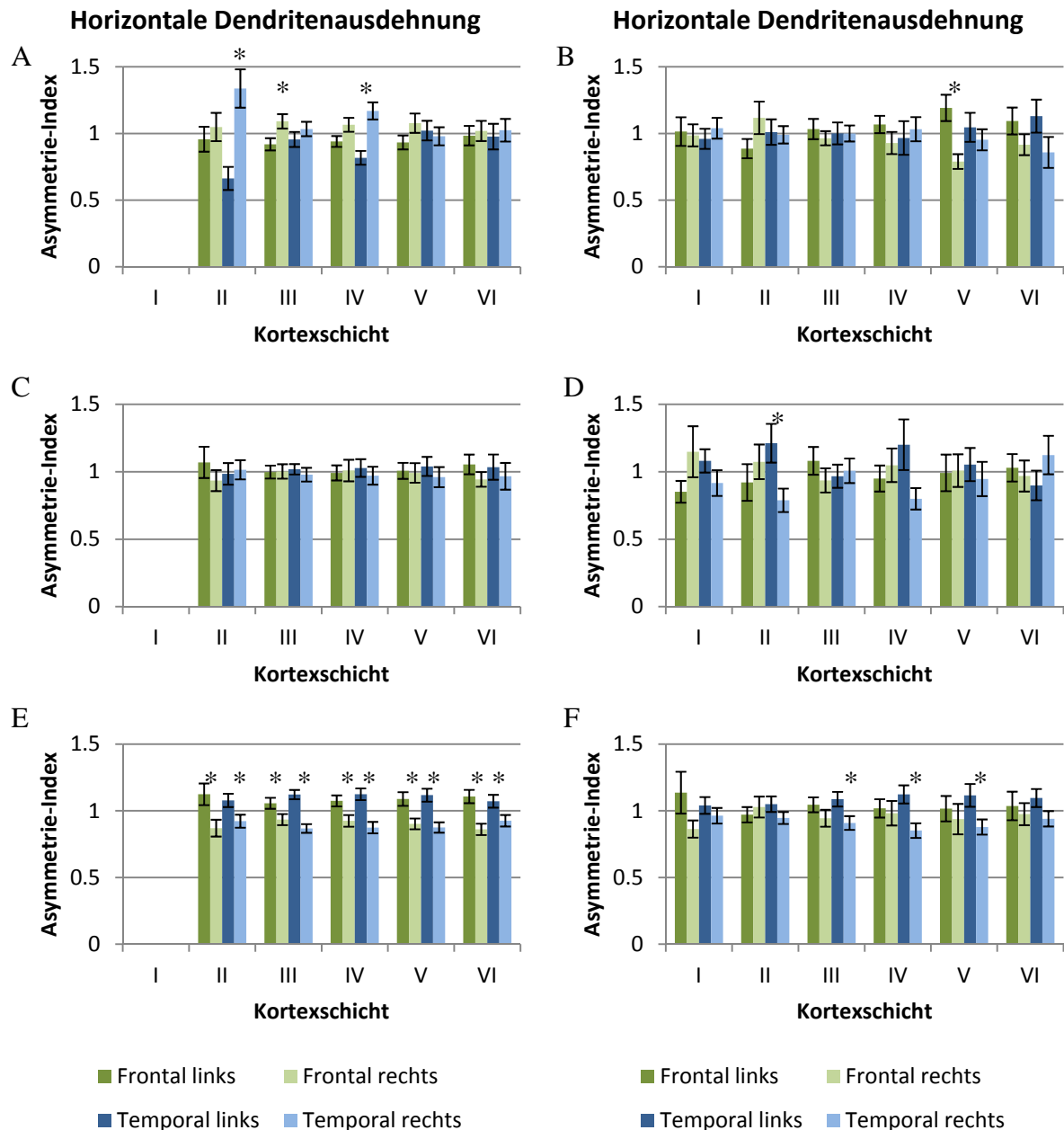
Wie bei den Makaken zeigten die menschlichen  $\text{CB}^+$  Neurone in Schicht II keine signifikanten interhemisphärischen Unterschiede in ihrer horizontalen dendritischen Ausdehnung, im Gegensatz zu den Makakenneuronen zeigten sie in Schicht III allerdings eine signifikante Linksdominanz in der Temporalregion. Die absoluten horizontalen Dendritenausdehnungen der  $\text{CB}^+$  Neurone der Menschen waren mit mittleren Werten von  $110\text{-}130 \mu\text{m}$  in der linken und  $145\text{-}165 \mu\text{m}$  in der rechten Hemisphäre geringfügig größer als die des Makaken.

Bei den  $\text{PV}^+$  Multipolarzellen der Makaken zeigte sich nur in den Schichten II und IV der Temporal- und in Schicht III der Frontalregion eine signifikante Rechtsdominanz in der horizontalen Dendritenausdehnung (siehe Abbildung 36 A). Die Neurone der anderen Kortexschichten unterschieden sich bezogen auf diesen Parameter kaum zwischen den Hemisphären. Auch bei den  $\text{PV}^+$  Neuronen der Schimpansen zeigte sich in keiner der Kortexschichten eine Differenz in den horizontalen dendritischen Ausdehnungen der Neurone in den homologen Arealen (Abbildung 36 C). Die  $\text{PV}^+$  Neurone beider menschlicher Sprachzentren und ihrer homologen Areale zeigten dagegen in allen Kortexschichten eine signifikante Linksdominanz (Abbildung 36 E).

Bei den  $\text{CR}^+$  Neuronen der Makaken traten wie bei den anderen inhibitorischen Neuronen kaum interhemisphärische Unterschiede auf. Lediglich in Schicht IV der Frontalregion zeigte sich eine signifikante Linksdominanz (Abbildung 36 B). Die horizontalen



Dendritenausdehnungen betrugen bei den Neuronen aller Kortexschichten zwischen 80 und 140  $\mu\text{m}$  in der Frontalregion und zwischen 90 und 130  $\mu\text{m}$  in der Temporalregion (detaillierte Angaben im Anhang).



**Abbildung 36 Asymmetrie-Index der horizontalen Dendritenausdehnung bei Makake, Schimpanse und Mensch**

Dargestellt ist der Asymmetrie-Index der horizontalen Ausdehnung der Dendriten der Neurone von Makake (A, B), Schimpanse (C, D) und Mensch (E, F), wobei in A, C und E Parvalbumin positive und B, D und F Calretinin positive Neurone gezeigt sind. Besonders auffällig sind die interhemisphärischen Asymmetrien bei den menschlichen Neuronen, wobei sich bei den CR<sup>+</sup> Neuronen vor allem in der Temporalregion eine Linksdominanz zeigte und bei den PV<sup>+</sup> Neuronen in beiden Sprachzentren aller Schichten signifikante Linksdominanzen auftraten.

Bei den CR<sup>+</sup> Neuronen des Schimpansen zeigte sich nur in Schicht II der Temporalregion eine signifikante Linksdominanz, in den anderen Schichten war die dendritische Ausdehnung nicht asymmetrisch (Abbildung 36 D). Die CR<sup>+</sup> Neurone aller untersuchten Kortexregionen hatten horizontale dendritische Ausdehnungen zwischen 50 und 140  $\mu\text{m}$ . Somit waren bei den diesen

ausgewerteten Primatenspezies bei den CR<sup>+</sup> Neuronen kaum Unterschiede zwischen den Hemisphären in der horizontalen Dendritenausdehnung aufgetreten.

Bei den Menschen ergaben sich bei den CR<sup>+</sup> Neuronen dagegen in der Temporalregion deutliche interhemisphärische Asymmetrien, in den Schichten III-V des Wernicke-Zentrums lagen signifikante Linksdominanzen vor (Abbildung 36 F). Im interhemisphärischen Vergleich waren in den signifikant asymmetrischen Kortexschichten Differenzen von 20- 30 µm in der horizontalen Dendritenausdehnung aufgetreten, die im Mittel zwischen 80 und 140 µm lag. Im Broca-Zentrum gab es dagegen wie bei den anderen Primaten ebenfalls keine deutlichen Asymmetrien in der horizontalen Dendritenausdehnung, die mittlere horizontale Dendritenausdehnung lag zwischen 70 und 100 µm.

Somit sind bei den untersuchten Primatenspezies die größten Unterschiede in der horizontalen Dendritenausdehnung bei den inhibitorischen Interneuronen der Menschen aufgetreten, während die horizontale Dendritenausdehnung bei den anderen Spezies eher ähnlich zwischen den Hemisphären war.

#### **4.4.8. Vertikale Dendritenausdehnung**

Mit Hilfe der vertikalen Dendritenausdehnung kann untersucht werden, über welchen Kortextbereich senkrecht zu den Schichten einzelne Neurone Aktionspotenziale aufnehmen können und ob die Dendriten einzelner Zellen mehrere Kortexschichten überspannen.

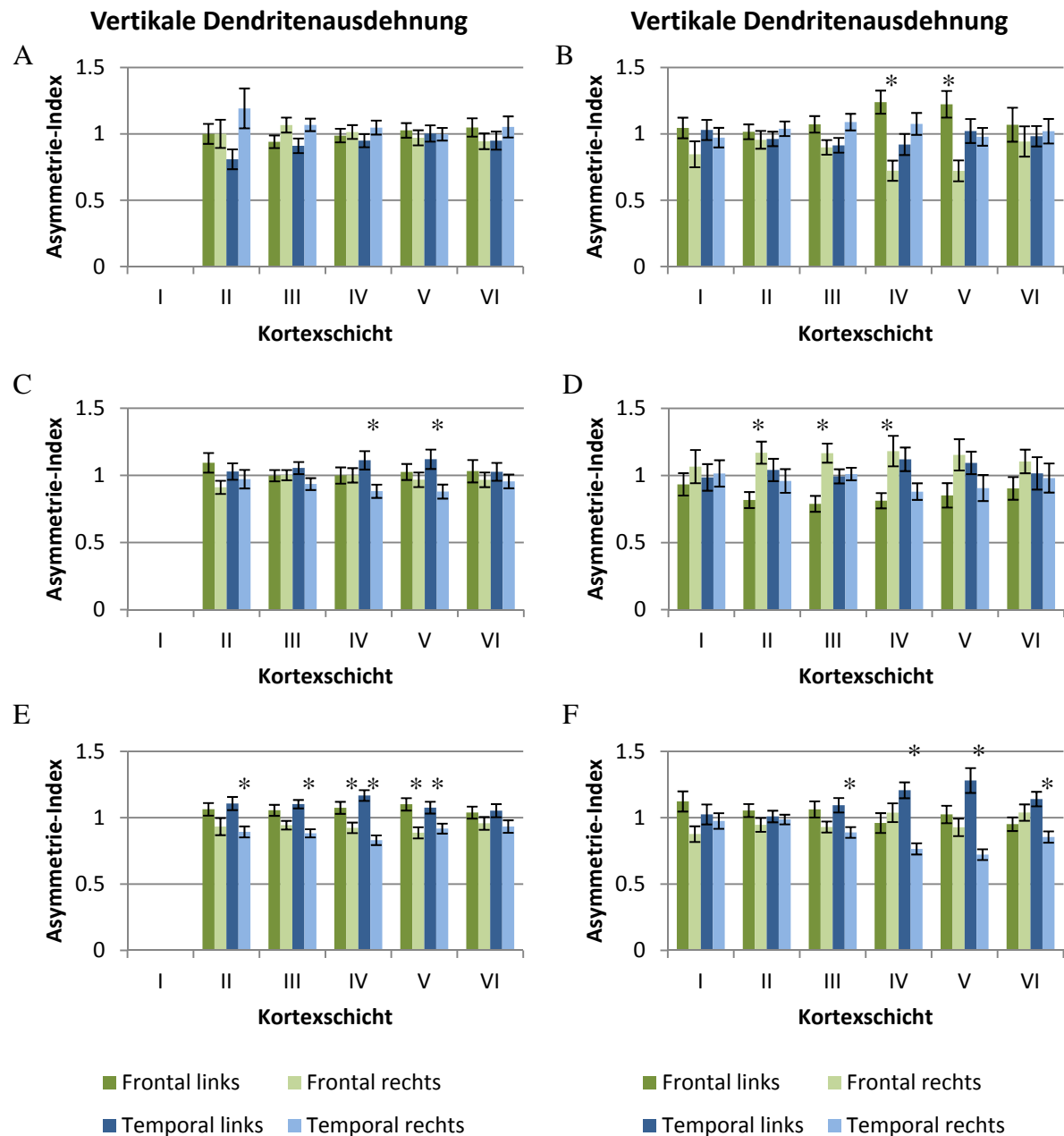
Bei den Pyramidenneuronen der Makaken fand sich in der Temporalregion eine signifikante Rechtsdominanz, während in der Frontalregion die vertikalen Dendritenausdehnungen der Neurone beider Hemisphären sehr ähnlich waren. Die Neurone beider ausgewerteten Areale der linken Hemisphäre wiesen vertikale Dendritenausdehnungen von 280 µm auf, in der Frontalregion der rechten Hemisphäre betrugen sie etwa 310 µm, in der Temporalregion dagegen durchschnittlich 380 µm. Somit fand sich in der Temporalregion eine mittlere Differenz von 100 µm in der vertikalen dendritischen Ausdehnung (weitere Absolutwerte im Anhang).

Die exzitatorischen Neurone der Schimpansen zeigten weder in der Frontal- noch in der Temporalregion ausgeprägte interhemisphärische Unterschiede in der vertikalen Dendritenausdehnung. Die Golgi-imprägnierten Pyramidenzellen hatten in der Frontalregion mittlere dendritische Ausdehnungen von 260 µm in der linken und 290 µm in der rechten Hemisphäre und in der Temporalregion von 360 µm bzw. 310 µm. Somit ähnelten sich die absoluten vertikalen Dendritenausdehnungen der exzitatorischen Neurone der Schimpansen und Makaken.

Die exzitatorischen Neurone der Menschen zeigten wie die der Schimpansen und Makaken im Broca-Zentrum und der homologen Region keine Unterschiede in der vertikalen Dendritenausdehnung. Bei den Neuronen des Wernicke-Zentrums fand sich dagegen eine signifikant größere vertikale Ausdehnung der Dendriten als im homologen Areal der rechten Hemisphäre. Die Golgi-imprägnierten Neurone hatten mittlere vertikale Dendritenausdehnungen von 450 µm im Broca-Zentrum und dem homologen Areal und von 530 µm im Wernicke-Areal und 450 µm in der homologen Region der rechten Hemisphäre. Somit fiel auf, dass die menschlichen Neurone deutlich größere vertikale Dendritenausdehnungen aufwiesen als die der anderen ausgewerteten Primatenarten.

Bei den inhibitorischen Interneuronen der Makaken ergaben sich kaum Unterschiede zwischen den Hemisphären in der vertikalen dendritischen Ausdehnung. Die mittlere vertikale Dendritenausdehnung der CB<sup>+</sup> Neurone lag zwischen 170 und 240 µm in der Frontal- und 180 und 320 µm in der Temporalregion (weitere Werte im Anhang). Bei den CB<sup>+</sup> Neuronen gab es weder in der Frontal- noch in der Temporalregion Unterschiede in der vertikalen Dendritenausdehnung, genauso bei den PV<sup>+</sup> Neuronen (siehe Abbildung 37 A). Zwischen den Neuronen der verschiedenen Kortexschichten wurden unterschiedliche vertikale Dendritenausdehnungen gefunden. In Schicht II waren sie mit etwa 130 µm deutlich geringer

als in den anderen Kortexschichten, bei denen sich die Dendritenausdehnungen zwischen 220 und 450  $\mu\text{m}$  befanden.



**Abbildung 37 Asymmetrie-Indizes der vertikalen Dendritenausdehnung bei Makake, Schimpanse und Mensch**

Dargestellt sind die Asymmetrie-Indizes der vertikalen dendritischen Ausdehnungen der PV<sup>+</sup> Neurone (A, C, E) und der CR<sup>+</sup> Neurone (B, D, F) von Makake (A, B), Schimpanse (C, D) und Mensch (E, F). Bei den Makaken fanden sich kaum Unterschiede zwischen den jeweiligen Neuronen der homologen Areale, bei den Schimpansen waren in der Temporalregion vereinzelt signifikante Linksasymmetrien aufgetreten, in der Frontalregion der CR<sup>+</sup> Neurone dagegen signifikante Rechtsdominanzen. Bei den Menschen waren sowohl in der Temporalregion der PV<sup>+</sup> und CR<sup>+</sup> Neurone, als auch in der Frontalregion der PV<sup>+</sup> Neurone signifikante Linksdominanzen beobachtet worden.

Lediglich bei den CR<sup>+</sup> Neuronen fand sich in den Schichten IV und V eine signifikante Linksdominanz bezogen auf die mittlere vertikale dendritische Ausdehnung (Abbildung 37 B). Ähnlich wie bei den PV<sup>+</sup> Neuronen unterschieden sich die Dendritenausdehnungen bei den

Neuronen der verschiedenen Kortexschichten. In Schicht I waren sie zwischen 80 und 160  $\mu\text{m}$ , in den anderen Schichten waren sie größer, am größten waren sie bei den Neuronen in den Schichten III und IV mit Dendritenausdehnungen von 200-450  $\mu\text{m}$ .

Bei den inhibitorischen Neuronen der Schimpansen fand sich bei den  $\text{PV}^+$  Neuronen in den Schichten IV und V der Temporalregion eine signifikante Linksdominanz (Abbildung 37 C), wohingegen sich in den übrigen Kortexschichten und in der Frontalregion keine Unterschiede in der vertikalen dendritischen Ausdehnung erkennen ließen. Die Dendritenausdehnungen betrugen 100-420  $\mu\text{m}$  und waren somit ähnlich denen der  $\text{PV}^+$  Neurone der Makaken. Bei den  $\text{CR}^+$  Neuronen zeigte sich in der Temporalregion in Schicht IV ebenfalls eine signifikante Linksdominanz, dagegen fand sich in der Frontalregion eine signifikante Rechtsdominanz in den Schichten II und III (Abbildung 37 D). Tendenziell war in den Schichten IV-VI der Frontalregion ebenfalls eine Rechtsdominanz zu erkennen, da es sich hier um eine relativ kleine Stichprobe ausgewerteter Neurone handelte, war diese nicht signifikant. Ähnlich wie bei den Makaken wurden die kleinste vertikalen Dendritenausdehnungen mit 100-200  $\mu\text{m}$  in Schichten II gefunden, in den übrigen Schichten waren sie mit 150-400  $\mu\text{m}$  größer.

Die inhibitorischen Interneurone der Menschen zeigten vor allem in der Temporalregion deutliche Linksdominanzen. Bei den  $\text{CB}^+$  Neuronen fand sich außer in Schicht III des Wernicke-Zentrums keine Asymmetrie. Die vertikalen Dendritenausdehnungen lagen zwischen 200 und 300  $\mu\text{m}$  in allen untersuchten Regionen. Bei den  $\text{PV}^+$  Neuronen (siehe Abbildung 37 E) ergab sich jedoch bei den Neuronen aller Kortexschichten der Temporalregion eine Linksdominanz, die für die Schichten II-V signifikant war, in der Frontalregion waren die mittleren vertikalen Dendritenausdehnungen ebenfalls in der linken Hemisphäre größer, signifikant war dies nur in den Schichten IV und V. Die vertikalen Dendritenausdehnungen waren bei den  $\text{PV}^+$  Neuronen der Menschen ähnlich denen der anderen untersuchten Primaten mit Werten zwischen 150 und 550  $\mu\text{m}$ .

Bei den  $\text{CR}^+$  Neuronen des Wernicke-Zentrums fand sich in den Schichten III-VI eine signifikante Linksdominanz für die vertikale Ausdehnung, tendenziell trat diese auch in der Frontalregion außer in den Schichten IV und VI auf (Abbildung 37 F). Die absoluten Dendritenausdehnungen betrugen bei den  $\text{CR}^+$  Neuronen der Menschen 80-520  $\mu\text{m}$ , wobei die Neurone in Schicht I die kleinsten Dendritenausdehnungen hatten und die Neurone in den Schichten III und IV die größten.

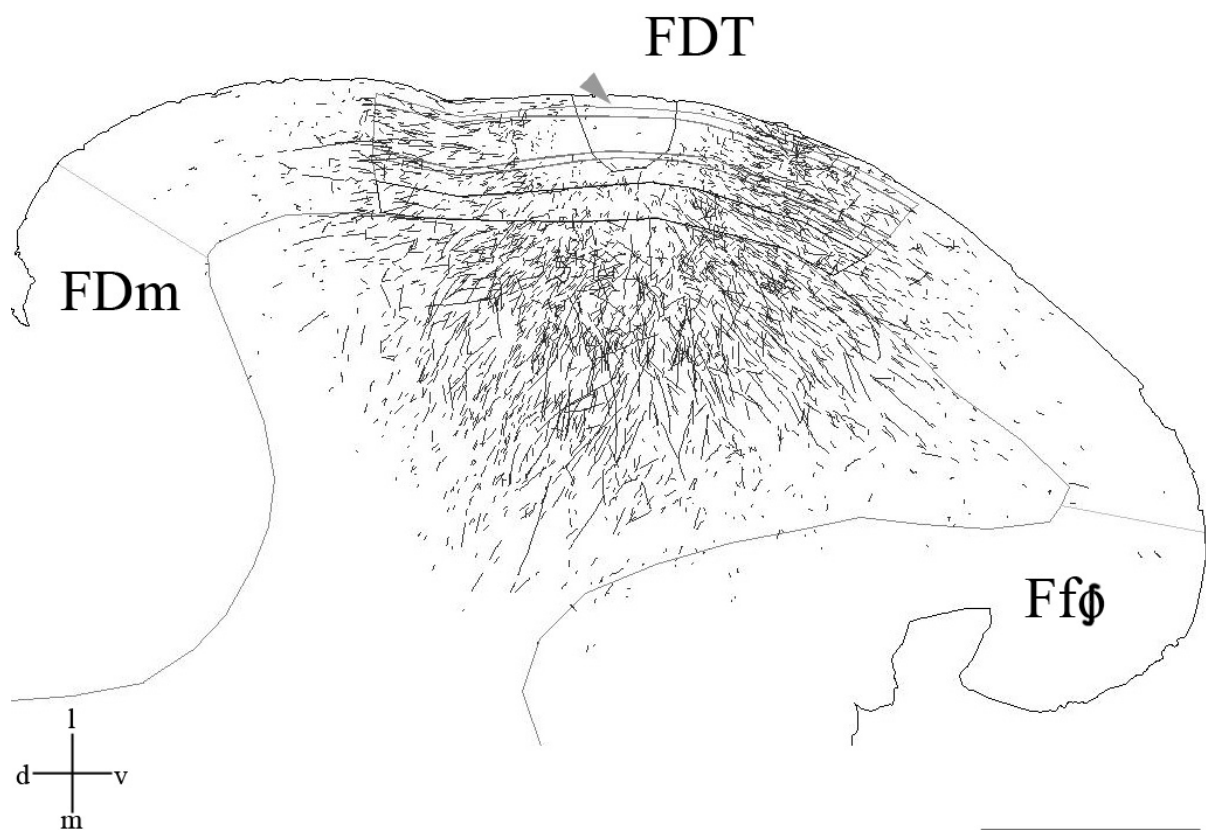
Somit fand sich bei den exzitatorischen Neuronen in der Temporalregion der Makaken eine signifikante Rechtsdominanz, bei den Schimpansen eine vergleichbare vertikale Dendritenausdehnung bei den Neuronen beider Hemisphären, bei den Menschen dagegen eine signifikante Linksdominanz. In der Frontalregion zeigte sich bei allen Spezies eine symmetrische Verteilung der vertikalen Dendritenaufspannung zwischen den homologen Arealen beider Hemisphären.

Bei den inhibitorischen Neuronen zeigte sich bei den Makaken überwiegend eine ähnliche vertikale Dendritenaufspannung zwischen den Neuronen der homologen Areale beider Kortexregionen. Bei den Schimpansen waren dagegen in der Frontalregion bei den  $\text{CR}^+$  Neuronen Rechtsdominanzen aufgetreten, in der Temporalregion bei den  $\text{PV}^+$  Neuronen Linksdominanzen. Somit war hier die Asymmetrie unterschiedlich ausgerichtet. Bei den Menschen zeigte sich dagegen deutlich in beiden Sprachzentren eine Linksdominanz, wobei diese im Wernicke-Zentrum stärker als im Broca-Zentrum ausgeprägt war.

Neben der beschriebenen Auswertung von Asymmetrien auf Neuronenebene ist es interessant, zu untersuchen, ob Unterschiede in der Verschaltung von Neuronen zwischen den Asymmetrien vorhanden sind. Während es zum Wernicke-Zentrum und seinem homologen Areal bereits mehrere Studien gibt, ist das Broca-Zentrum noch weniger untersucht worden. Mit Hilfe von Tracern, die postmortem injiziert wurden, sollen intrinsische Verbindungen im Broca-Areal näher betrachtet werden.

#### 4.5. Langreichweitige intrinsische Verbindungen im Broca-Zentrum

Anhand von drei menschlichen Hirnen wurden intrinsische Verknüpfungen innerhalb des Broca-Zentrums untersucht. Dazu wurden die Farbstoffe DiI und DiA postmortem in die BA 44/45 beider Hemisphären eingebracht, sie führen zu antero- und retrograden Markierungen. Bei Hirn H3 wurden sowohl eine DiI- als auch eine DiA-Injektion in beiden Frontalregionen vorgenommen. Bei den Hirnen H8 und H9 konnten nur die DiI-Injektionen untersucht werden, da die Fluoreszenz des DiA-Farbstoffs nur sehr schwach war. Bei Hirn H8 waren in der linken Hemisphäre drei und in der rechten Hemisphäre vier DiI-Kristalle implantiert worden, bei Hirn H9 zwei in der linken und drei in der rechten Hemisphäre. Anhand von Nissl-gefärbten Nachbarschnitten wurde kontrolliert, dass sich die Farbstoffkristalle in der grauen Substanz befanden und keinen Kontakt zur weißen Substanz hatten. In den Nissl-gefärbten Schnitten wurden die Areale bestimmt, wobei sich die Farbkristalle in FCBm oder FDT befanden, innerhalb dieser Areale fand sich auch der Großteil der fluoreszierenden Axone und Neurone.

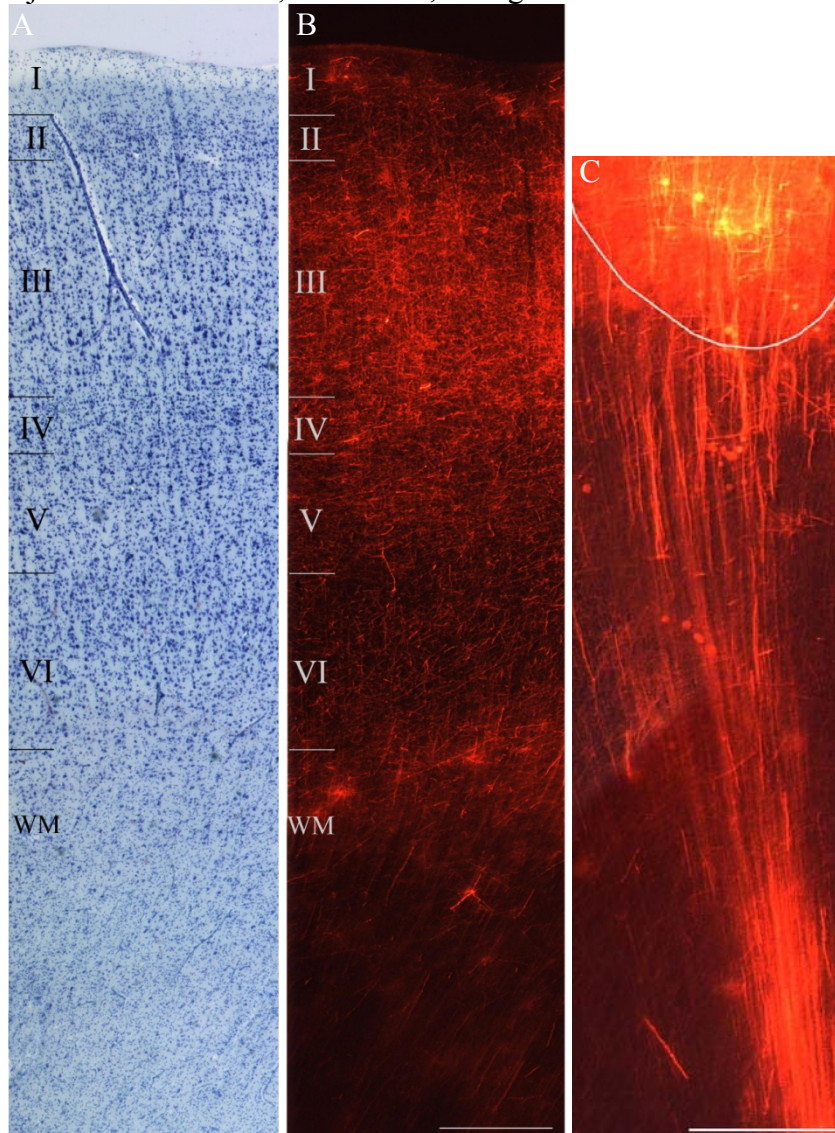


**Abbildung 38 Projektionsmuster nach DiI-Injektion in FDT**

Dargestellt ist die Anterioransicht eines Frontalschnitts der linken Hemisphäre mit einer DiI-Injektion. Die graue Pfeilspitze markiert die Injektionsstelle, in ihrer direkten Umgebung ist das Erkennen einzelner Axone aufgrund der sehr starken Fluoreszenz kaum möglich. Im Bereich von Areal FDT/BA45 sind die Kortexschichten markiert, die hellgraue Linie zeigt den Übergang zwischen grauer und weißer Substanz. Außerdem sind die Arealgrenzen hellgrau markiert. Dorsal von BA 45 findet sich Areal FDM, das dem BA 9 entspricht und ventral findet sich Areal FfΦ, welches BA 47 entspricht. Die Länge des Maßstabsbalkens beträgt 5 mm.

In der Schnittübersicht (Abbildung 38) ist die Zeichnung eines Schnittes gezeigt, bei dem sich die Injektionsstelle in BA 45 befand und sich über die Kortexschichten I-V erstreckte. Von der Injektionsstelle zogen Fasern sowohl vertikal in die weiße Substanz, als auch horizontal in die umliegenden Kortexregionen. Ein sehr kleiner Teil der fluoreszierenden Fasern wurde auch in den Nachbararealen FDM und FfΦ gefunden.

Von den Injektionsstellen zogen jeweils dicke Axonbündel tief in die weiße Substanz (Abbildung 39C). Abhängig von der Inkubationszeit des Farbstoffs reichten die Fluoreszenz-markierten Fasern unterschiedlich weit in die weiße Substanz. Bei dem Hirn mit einer Laufzeit von 2 Jahren fanden sich fluoreszierende Axone in einer maximalen Entfernung zum Zentrum der Injektionsstelle von etwa 9,5 mm. Bei den beiden Hirnen mit der Laufzeit von neun und zehn Jahren wurden Axone in der weißen Substanz in einer maximalen Distanz zur Injektionsstelle von 1,4 cm und 1,6 cm gefunden.



**Abbildung 39 Fluoreszenz in der Kortexübersicht**

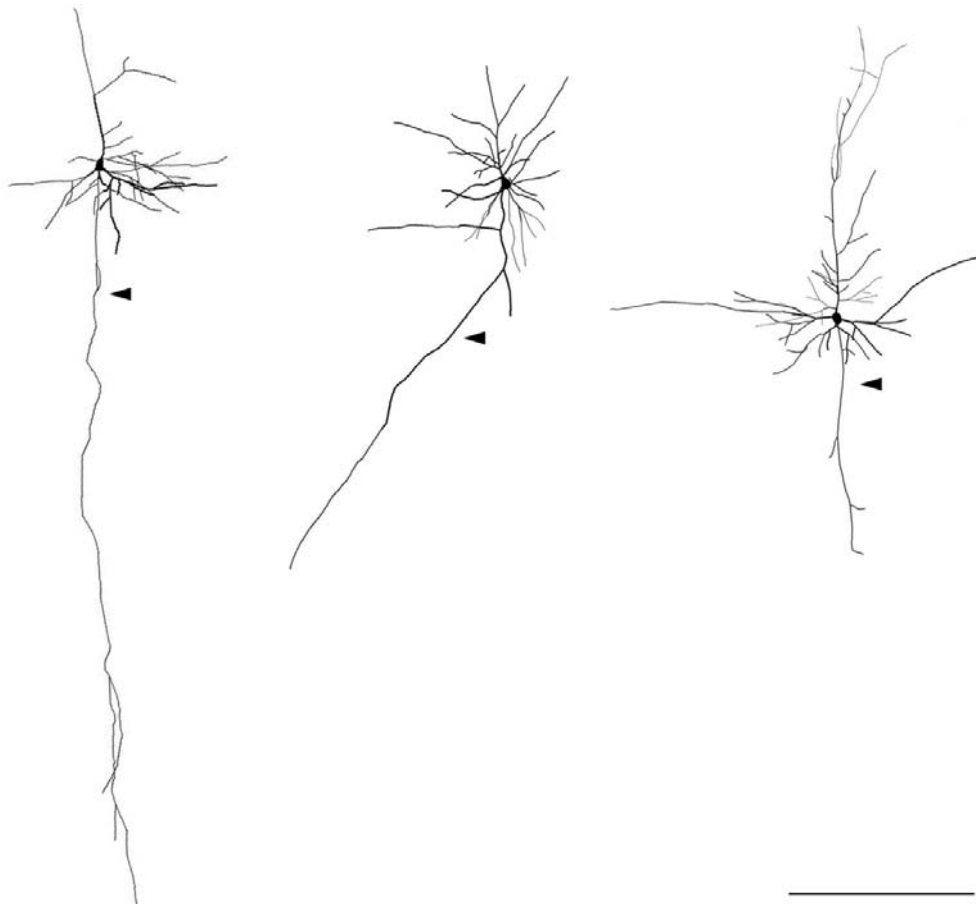
In A ist eine Nissl-Übersicht über die Kortexschichten der linken Frontalregion von H3 gezeigt. In B ist dieselbe Region eines fluoreszierenden Nachbarschnitts aufgenommen, die sich in einer Entfernung von über 1 mm zur Injektionsstelle befand. In C ist ein Teil der Injektionsstelle (weiß markiert) mit den abgehenden Fasern dargestellt. Aufgrund der starken Fluoreszenz an der Injektionsstelle ist in ihrer unmittelbaren Umgebung eine Unterscheidung einzelner Zellstrukturen kaum möglich. Die Maßstabsbalken haben jeweils eine Länge 500 µm, wobei der Balken in B auch für A gilt.

In allen ausgewerteten Arealen waren sowohl Neurone als auch Axone gefärbt. Dabei waren in allen kortikalen Schichten Axone markiert, die entweder horizontal oder vertikal orientiert waren. In einer Entfernung von 4-5 mm zur Injektionsstelle sank die Faserdichte und die meisten Fasern verliefen parallel zur Kortexoberfläche.

Wie in Abbildung 39 B deutlich wird, war der Großteil der markierten Fasern in den Schichten III und IV zu finden, wobei die Fluoreszenz in Schicht III stärker ausgeprägt war. In der tiefen Schicht III fand sich die größte Faserdichte, wobei sowohl horizontal und vertikal orientierte Axone als auch vertikal orientierte Apikaldendriten markiert waren. In Schicht IV verliefen überwiegend horizontal orientierte Axone. In Schicht I fanden sich vereinzelt Fasern, in Schicht II waren Strukturen wie durchziehende Axone und die Apikaldendriten der darunter liegenden Pyramidenzellen gefärbt. In den Schichten III und IV zogen die meisten Fasern horizontal durch die Kortexschichten, wobei auch weiter von der Injektionsstelle entfernt Axone in die weiße Substanz zogen. In Schicht V waren ebenfalls viele horizontal orientierte Axone aufgetreten, wohingegen in Schicht VI eher vertikal orientierte Axone gefunden wurden.

#### 4.5.1. Neuronverteilung

Bei der Auswertung von Hirn H3 wurden auf den verwendeten Schnitten insgesamt 5194 Neurone gefunden. Bei Hirn H9 gingen 1632 Neurone in die Auswertung ein, bei Hirn H8 wurden 5746 Neurone markiert.



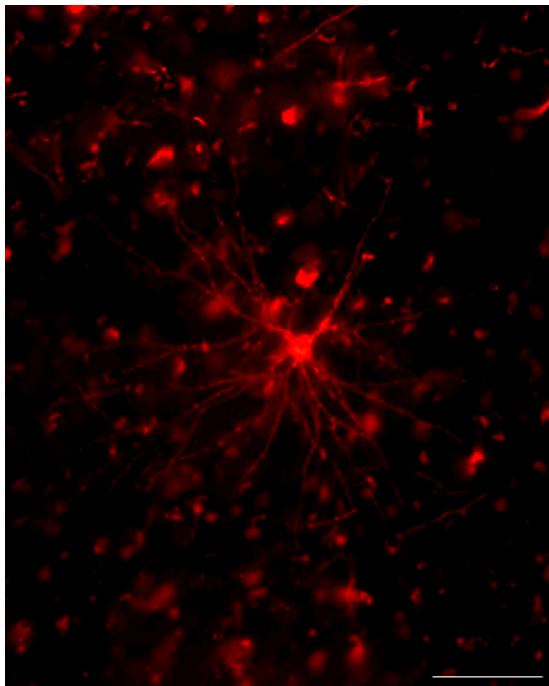
**Abbildung 40 Pyramidenzellen**

Dargestellt sind drei Zeichnungen von Pyramidenzellen der rechten Hemisphäre des Hirns H8. Die Apikaldendriten ziehen Richtung Kortexoberfläche (oben), die Axone zur weißen Substanz (unten). Die schwarzen Pfeilspitzen zeigen die Axone, der Maßstabsbalken hat eine Länge von 500 µm.

Es wurden in allen Kortexschichten außer in Schicht I Neurone gefunden, wobei diese in beiden Hemisphären etwa gleich verteilt waren. In Schicht II befanden sich zwischen 3 und 4% der gefundenen Neurone, in Schicht III fanden sich etwa 76% der Neurone, in Schicht IV etwa 7% und in den Schichten V und VI 10% bzw. 3%. Diese Zahlen variierten zwischen den ausgewerteten drei Hirnen nur leicht, in allen drei Hirnen waren die Neurone hauptsächlich in



Schicht III gefunden worden. Bei den gefärbten Neuronen handelte es sich überwiegend um Pyramidenzellen (siehe auch Abbildung 22), nur sehr vereinzelt waren in der Nähe der Injektionsstelle Interneurone (Abbildung 41) gefunden worden.



**Abbildung 41 Fluoreszierendes Interneuron**

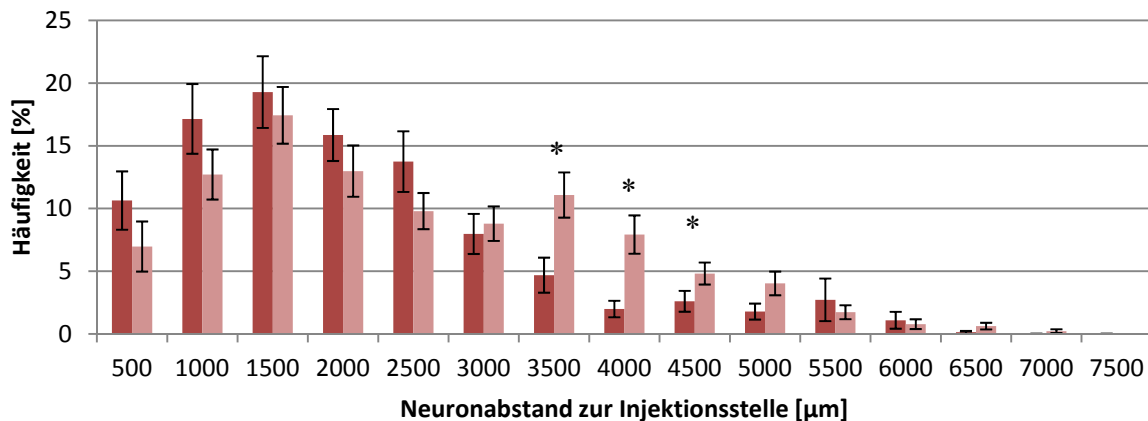
Dargestellt ist ein mit 200facher Vergrößerung aufgenommenes Dil-gefärbtes Schicht III Interneuron, das so orientiert ist, dass Schicht I oben ist. Vom Zellkörper gehen mehrere Primärdendriten ab, die sich stark verzweigen. Der Maßstabsbalken hat eine Länge von 100  $\mu\text{m}$ .

Die Pyramidenzellen waren mittelgroß bis groß (klassifiziert nach von Economo und Koskinas, 1925) mit einer Zellkörperhöhe von 11-30  $\mu\text{m}$  und einer Breite an der Basis von 18-40  $\mu\text{m}$ . Ihre Axone zogen häufig in Richtung weißer Substanz, nachdem zunächst Kollateralverzweigungen auftraten. In Abbildung 40 sind die Zeichnungen von drei Pyramidenzellen über eine Schnittdicke von 100  $\mu\text{m}$  gezeigt, vom Zellkörper zieht jeweils ein mehr oder weniger stark verzweigter Apikaldendrit Richtung Kortexoberfläche, außerdem ist zu erkennen, dass die Axone vor allem in Somanähe horizontal ziehende Kollaterale besitzen (siehe auch Abbildung 22 B,C).

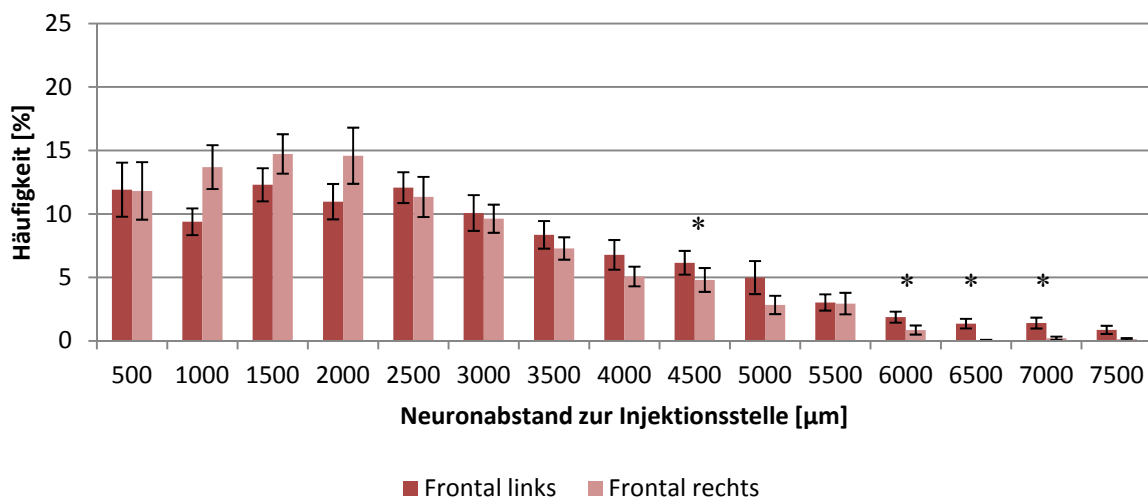
Sowohl in BA 44 als auch in BA 45 fanden sich in beiden Hemisphären etwa 70% der Neurone in einem Abstand bis 3 mm zur Injektionsstelle (gemessen vom äußeren Rand der Injektionsstelle). In direkter Nähe bis 500  $\mu\text{m}$  zur Injektionsstelle sind relativ wenig Neurone gefunden worden, da hier häufig sehr viele Fasern übereinander lagen, so dass Neurone nicht gut identifiziert werden konnten. Die Verteilung der Neurone in BA 44 zeigte, dass in der linken Hemisphäre die Pyramidenzellen im Mittel in größerer Nähe zur Injektionsstelle gefunden wurden als bei der rechten Hemisphäre. Auffällig war die Verteilung der Neurone. In der linken Hemisphäre befand sich ein Maximum an Zellkörpern in einer Entfernung von 1500  $\mu\text{m}$  zur Injektionsstelle, wohingegen in der rechten Hemisphäre zwei Maxima bei 1500  $\mu\text{m}$  und 3500  $\mu\text{m}$  zur Injektionsstelle auftraten (Abbildung 42 A). Bei einer Entfernung von über 3000  $\mu\text{m}$  fanden sich in der linken Hemisphäre nur 15% der Neuronen, wohingegen sich in der rechten Hemisphäre in dieser Entfernung zur Injektionsstelle noch 30% der Neurone befanden.



A

**BA 44**

B

**BA 45****Abbildung 42 Neuronabstand zur Injektionsstelle**

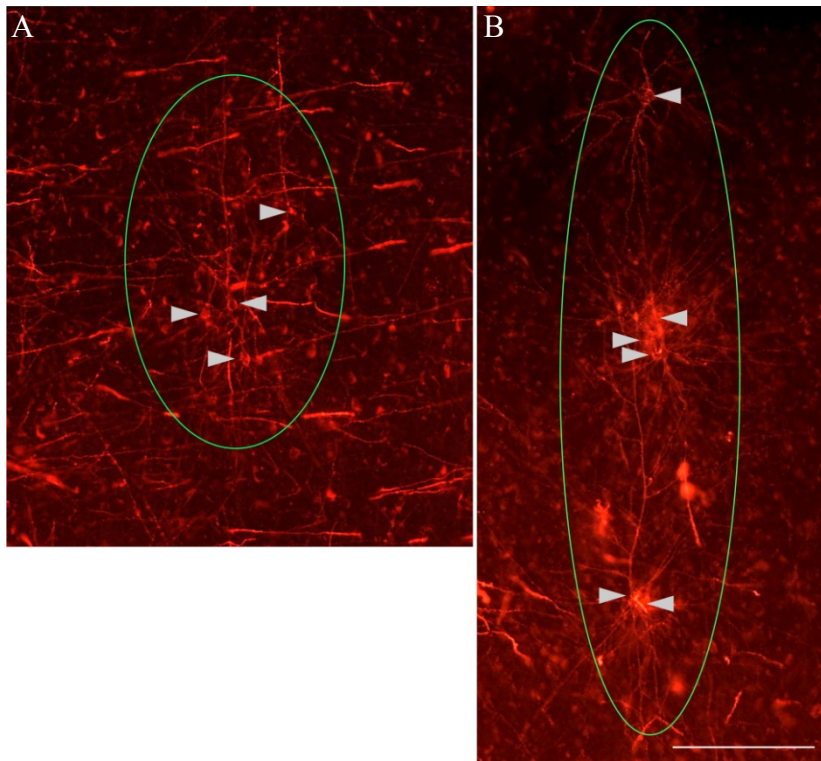
Dargestellt ist die prozentuale Häufigkeit der gefundenen Neurone in Abhängigkeit von ihrem Abstand zur Injektionsstelle. In A sind die Neurone des BA 44, in B die des BA 45 gezeigt. Der dunklere Rotton repräsentiert das Broca-Zentrum, der hellere Rotton das homologe Areal (diese Farbgebung wird in den folgenden Abbildungen beibehalten). Die Sternchen zeigen, in welchen Entfernungen zur Injektionsstelle ein signifikanter interhemisphärischer Unterschied (Mann-Whitney-U-Test,  $p < 0,05$ ) gefunden wurde.

In BA 45 traten keine so deutlichen interhemisphärischen Unterschiede in der Neuronverteilung auf. Es fanden sich bis zu einer Entfernung von 3 mm zur Injektionsstelle etwa 70% aller fluoreszierenden Neurone, wobei zwischen den beiden Hemisphäre kein Unterschied zu erkennen war (Abbildung 42 B). Anders als in BA 44 traten keine Maxima auf, sondern die Neurone waren bis zu einer Entfernung von 3 mm zur Injektionsstelle relativ gleichmäßig verteilt, bei größeren Entfernungen wurden immer weniger Neurone gefunden, wobei in der linken Hemisphäre bis zu einem Abstand von 7,5 mm Neurone auftraten, in der rechten Hemisphäre nur bis zu etwa 6 mm Entfernung zur Injektionsstelle.

Die meisten Neurone, die sich in größerer Entfernung zur Injektionsstelle befanden, waren in Patches organisiert.

#### 4.5.2. Organisation in Patches

Ein Patch ist eine Ansammlung von mehreren retrograd gefärbten Neuronenzellkörpern und ihren Dendriten und von anterograd markierten Axonendigungen, die sich durch ihre stärkere Fluoreszenz von der weniger stark leuchtenden Umgebung abheben (siehe Abbildung 43).

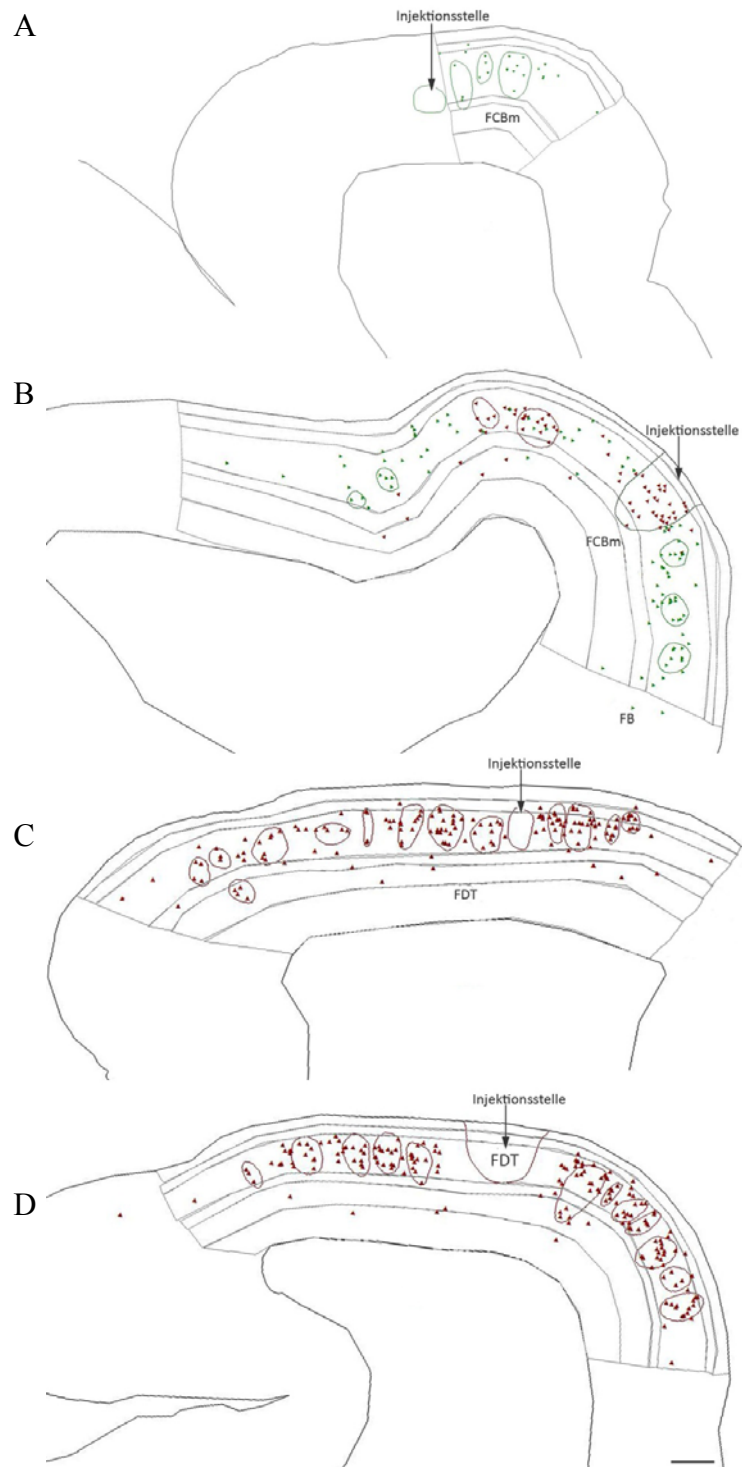


**Abbildung 43 Fluoreszierende Patches**

In A und B ist jeweils ein Patch gezeigt, die Zellkörper sind durch graue Pfeilspitzen markiert. Der Maßstabsbalken hat eine Länge von 250  $\mu\text{m}$  und gilt für A und B. Auffallend ist die unterschiedliche Form der Patches, während die Struktur in A eher rund ist und sich in Schicht III befindet, ist sie in B eher oval und zieht über mehrere Kortexschichten, wobei der Mittelpunkt in Schicht III liegt.

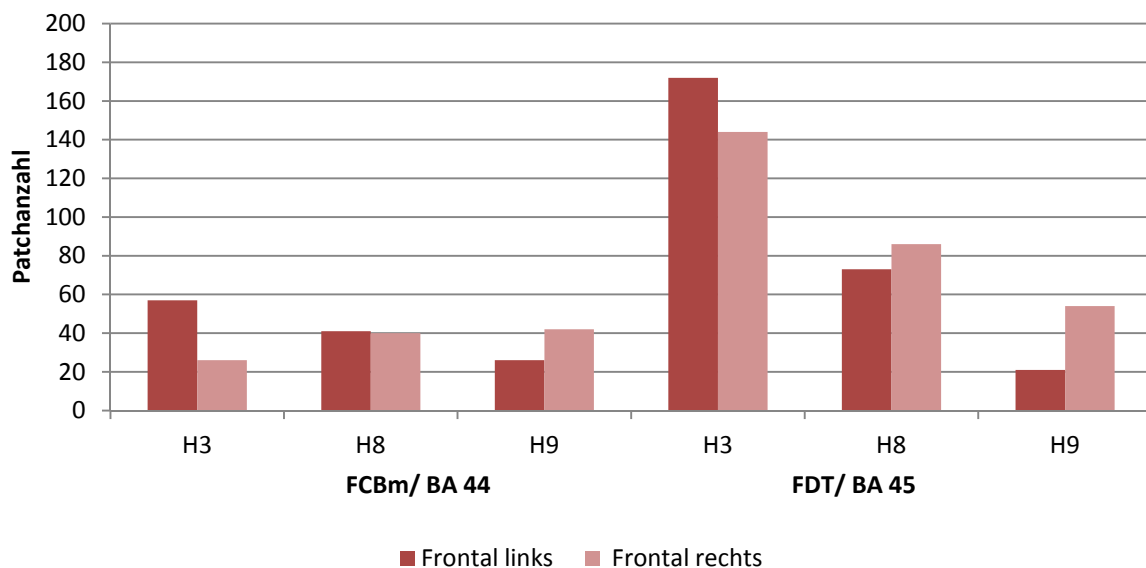
In Abbildung 43 sind zwei Patches dargestellt, in der Regel waren die gefundenen Patches rund bis oval und enthielten mehrere Neurone. Bei Hirn H3 enthielten die Patches zwischen 2 und 32 Neurone, bei Hirn H8 3- 47 Neurone und bei Hirn H9 2- 17 Neurone, wobei bei den Minima und Maxima keine interhemisphärischen Unterschiede erkennbar waren.

Insgesamt wurden in BA 44 232 Patches gefunden und in BA 45 550 Patches, wobei bei allen ausgewerteten Hirnen in BA 45 weniger Patches als in BA 44 gefunden wurden. In Abbildung 44 sind beispielhaft Schnittübersichten von Hirn H3 gezeigt, in denen Neurone und Patches eingezeichnet sind. Auffällig ist, dass in BA 44 (Abbildung 44 A, B) deutlich weniger Patches gefunden wurden als in BA 45 (Abbildung 44 C, D).



#### Abbildung 44 Schnittübersichten mit Neuronen und Patches

Dargestellt sind die Zeichnungen von vier Schnitten mit Schichten, Neuronen, Patches und zugehöriger Injektionsstelle. In A ist BA 44/ FCBm und in C BA 45/FDT der linken Hemisphäre, in B ist BA 44/ FCBm und in D BA 45/ FDT der rechten Hemisphäre zu sehen. In B sind die Injektionsstelle von DiA und davon markierte Neurone (grüne Marker) gezeigt, die roten Marker zeigen Dil-markierte Neurone. In FCBm sind weniger Patches gefunden worden als in FDT. Der Maßstabsbalken hat für alle Zeichnungen eine Länge von 1 mm.



**Abbildung 45 Patchanzahl**

Dargestellt sind die absoluten Patchzahlen pro Hirn in Abhängigkeit von dem ausgewerteten Areal und der Hemisphäre. In BA 44 fanden sich zwischen 20 und 60 Patches in einer Hemisphäre (links), in BA 45 fanden sich jeweils mehr Patches mit 20 bis 170 Patches pro Hemisphäre (rechts).

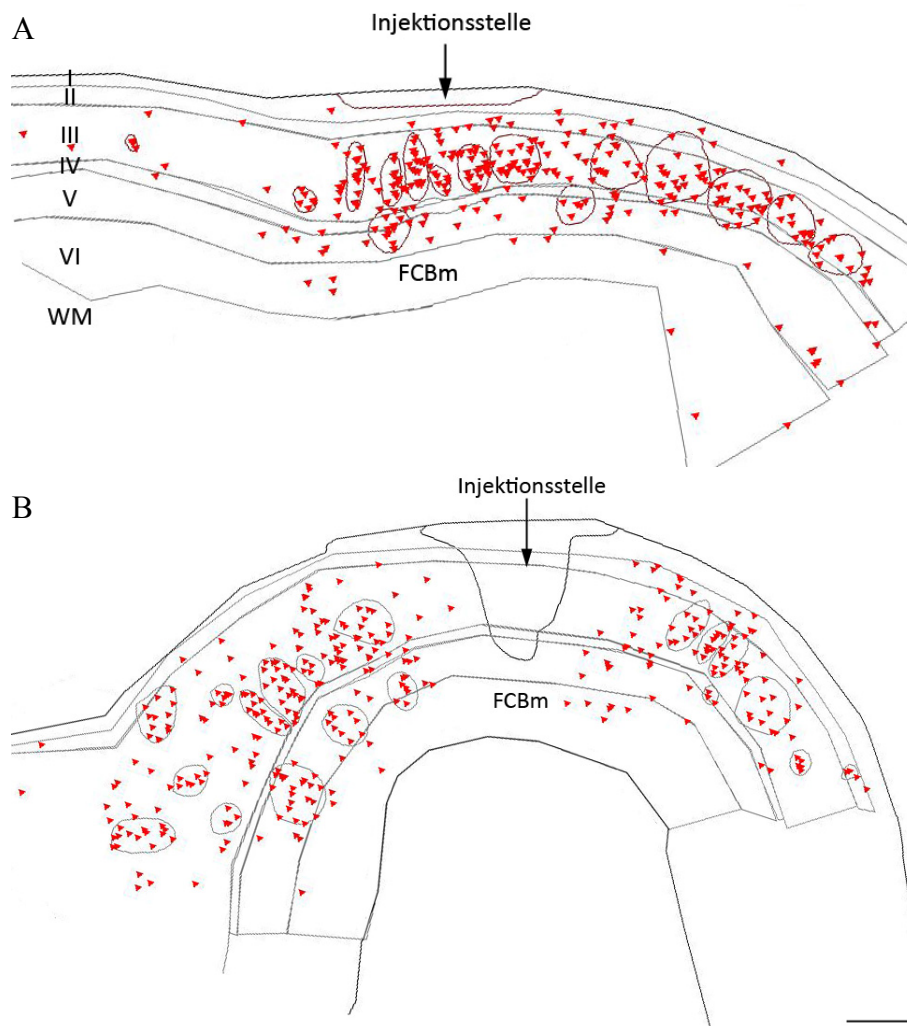
Bei Hirn H3 fanden sich in beiden Arealen in der linken Hemisphäre deutlich mehr Patches als in der rechten Hemisphäre (Abbildung 45). Bei Hirn H8 waren in BA 44 gleich viele Patches in beiden Hemisphären gefunden worden, wohingegen in BA 45 in der rechten Hemisphäre mehr Patches auftraten. Bei Hirn H9 wurden in beiden Arealen in der rechten Hemisphäre mehr Patches gefunden, wobei dieser Trend in BA 45 deutlicher ausgeprägt war.

Die Patches fanden sich in einem Abstand von 950- 9500  $\mu\text{m}$  zur Injektionsstelle auf der linken Hemisphäre und von 300- 7000  $\mu\text{m}$  auf der rechten Hemisphäre, wobei die mittlere Distanz zwischen Patchzentrum und Injektionsstelle 3900 bzw. 3000  $\mu\text{m}$  betrug. Über 95% der gefundenen Patches hatten ihr Zentrum in Schicht III, die übrigen Patches befanden sich zumindest mit einem Teil ihrer Peripherie in Schicht III (siehe auch Beispielschnitte in Abbildung 44).

#### 4.5.3. Patcheigenschaften

Es wurde untersucht, wie viele Neurone sich in einem Patch befanden (Abbildung 46). Zwischen 40% und 50% aller gefundenen Neurone lagen innerhalb definierter Patches. Die Zahl der Neurone innerhalb eines Patches war unabhängig von der Entfernung des Patchzentrums zur Injektionsstelle.

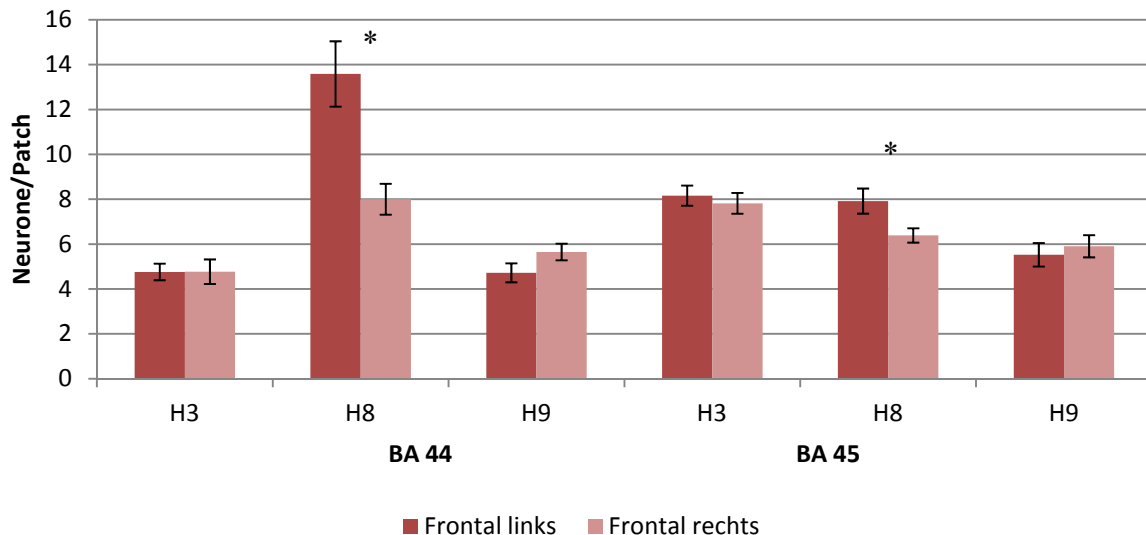
Bei Hirn H3 fanden sich in BA 44 in beiden Hemisphären im Mittel 5 Zellen in einem Patch, in BA 45 lagen innerhalb eines Patches im Durchschnitt 8 Neurone (Abbildung 47). Bei Hirn H9 waren in BA 44 etwa 5 Neurone und in BA 45 etwa 6 Neurone in einem Patch. Somit waren bei diesen Hirnen in beiden Arealen keine interhemisphärischen Asymmetrien aufgetreten.



**Abbildung 46 Patches in der Schnittübersicht**

Dargestellt ist die Zeichnung eines Schnittes aus BA 44/ FCBm der linken Hemisphäre (A) und der rechten Hemisphäre (B) von Hirn H8. In A fanden sich im Schnitt 310 Neurone (rote Dreiecke), die sich in einem Abstand von 200- 6000  $\mu\text{m}$  zur Injektionsstelle befanden. Die meisten Patches hatten ihre Zentren in Schicht III, sie enthielten 5 bis 20 Neurone. In B waren 335 Neurone im Schnitt, die sich in einem Abstand von 500- 7000  $\mu\text{m}$  zur Injektionsstelle befanden. Die Patches enthielten 3 bis 20 Neurone. Der Maßstab Balken mit einer Länge von 1 mm gilt für A und B.

In Hirn H8 trat dagegen eine signifikante Linksdominanz in beiden Arealen auf. In BA 44 waren in der linken Hemisphäre im Durchschnitt etwa 14 Neurone (Beispielschnitt in Abbildung 46 A), in der rechten dagegen nur 8 Neurone innerhalb eines Patches (Abbildung 46 B). In BA 45 waren in der linken Hemisphäre 8 Neurone und in der rechten etwa 6 Neurone in einem Patch lokalisiert.



**Abbildung 47 Neurone pro Patch**

Dargestellt ist die mittlere Neuronzahl eines Patches des Broca-Zentrums in Abhängigkeit vom Areal und von der Hemisphäre. Bei Hirn H8 trat in beiden Arealen eine signifikante Linksdominanz auf, bei den anderen Hirnen ergaben sich kaum Asymmetrien.

Außerdem wurden die Patchgrößen bestimmt. Bei Hirn H3 und H9 waren sie im Durchschnitt auf der linken Hemisphäre kleiner als in der rechten (signifikant für H3), bei Hirn H8 waren dagegen die Patches der linken Hemisphäre signifikant größer. Somit waren die Unterschiede zwischen den Hemisphären bezogen auf die Patchgröße inhomogen zwischen den ausgewerteten Hirnen.

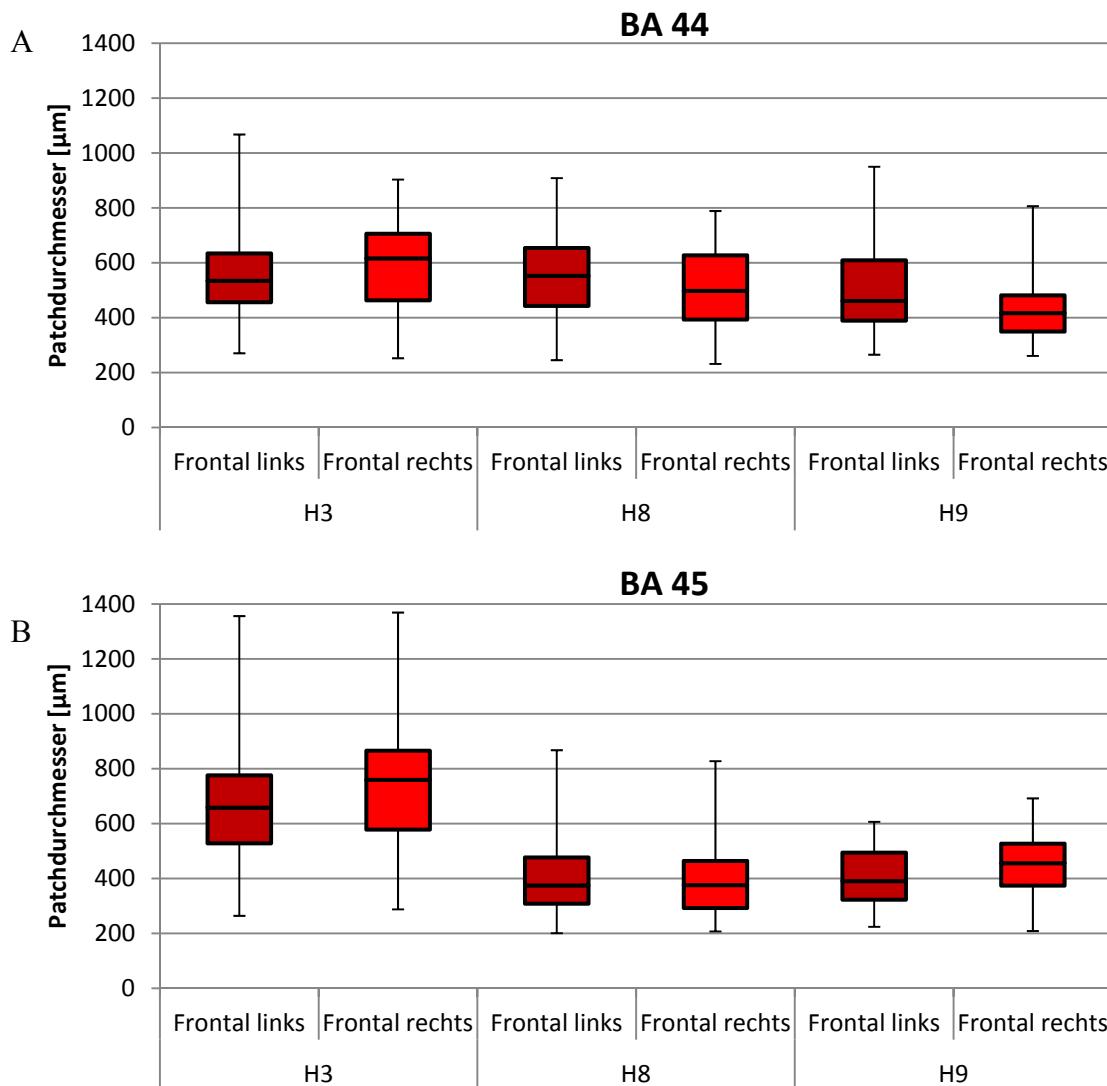
Da die Anzahl der Neurone eines Patches auch von der Patchgröße abhängt, wurde außerdem berechnet, wie viele Neurone sich pro Quadratmillimeter Patchfläche befanden. Dabei ergab sich eine größere Anzahl an Zellen in der linken Hemisphäre, bei Hirn H3 und H8 mit einer Differenz von 5 Neuronen pro Quadratmillimeter, bei Hirn H9 mit einer Differenz von durchschnittlich 2 Neuronen. Als Konsequenz war auch der mittlere Abstand der Neurone innerhalb eines Patches zueinander im Broca-Zentrum der linken Hemisphäre niedriger als im homologen Areal der rechten Hemisphäre. Bei Hirn H3 war der Unterschied nur minimal, die Zellkörper hatten einen mittleren Abstand von 314 bzw. 320  $\mu\text{m}$ . Bei den Hirnen H8 und H9 war der mittlere Zellabstand deutlich geringer mit 147 und 193  $\mu\text{m}$  im Broca-Zentrum und 220  $\mu\text{m}$  im homologen Areal.

Die Patchdurchmesser wurden bestimmt, indem der maximale und der minimale Durchmesser eines jeden Patches gemittelt wurden, der Schnittpunkt dieser beiden wurde als Patch-Zentrum definiert. Wie aus Abbildung 48 hervorgeht unterschieden sich die durchschnittlichen Patchdurchmesser kaum zwischen den beiden Hemisphären eines Hirns, deshalb sind sie als Box-Plots dargestellt, damit deutlicher wird, in welchem Bereich sich die Patchdurchmesser bewegten. In BA 44 (Abbildung 48 A) zeigten beide Hemisphären aller Hirne einen mittleren Patchdurchmesser von 430- 600  $\mu\text{m}$ , wobei die Unterschiede zwischen den Hemisphären eines Hirns jeweils etwa 60- 70  $\mu\text{m}$  betrugen. Die Patchdurchmesser der Hirne H8 und H9 war im Durchschnitt in der linken Hemisphäre etwas größer als in der rechten, bei Hirn H3 waren dagegen die Patches der rechten Hemisphäre größer.

Bei BA 45 (Abbildung 48 B) waren die Patches im Durchschnitt bei Hirn H3 deutlich größer als bei H8 und H9, allerdings lag hier auch eine sehr große Streuung der Patchdurchmesser vor. Bei den Hirnen H3 und H9 zeigte sich eine leichte Rechtsdominanz des Patchdurchmesser, wohingegen bei H8 die Patches beider Hemisphären sehr ähnliche Durchmesser aufwiesen. Bei den Hirnen H8 und H9 lag der mittlere Patchdurchmesser bei



400-450  $\mu\text{m}$ , bei H3 dagegen bei etwa 700  $\mu\text{m}$ , ähnlich wie bei BA 44 war die mittlere Differenz zwischen beiden Hemisphären etwa 50-60  $\mu\text{m}$ .



**Abbildung 48 Patchdurchmesser**

Dargestellt sind Boxplots des mittleren Patchdurchmessers. In A sieht man BA 44, in B BA 45. Es ist für jedes Hirn jeweils Frontal links und Frontal rechts nebeneinander abgebildet. Die obere Grenze der Boxplots ist das jeweilige 0,75-Quantil, die untere Grenze das 0,25-Quantil, die Linie innerhalb der Box zeigt den Median. Der obere Balken gibt das Maximum des Patchdurchmessers an, der untere das Minimum.

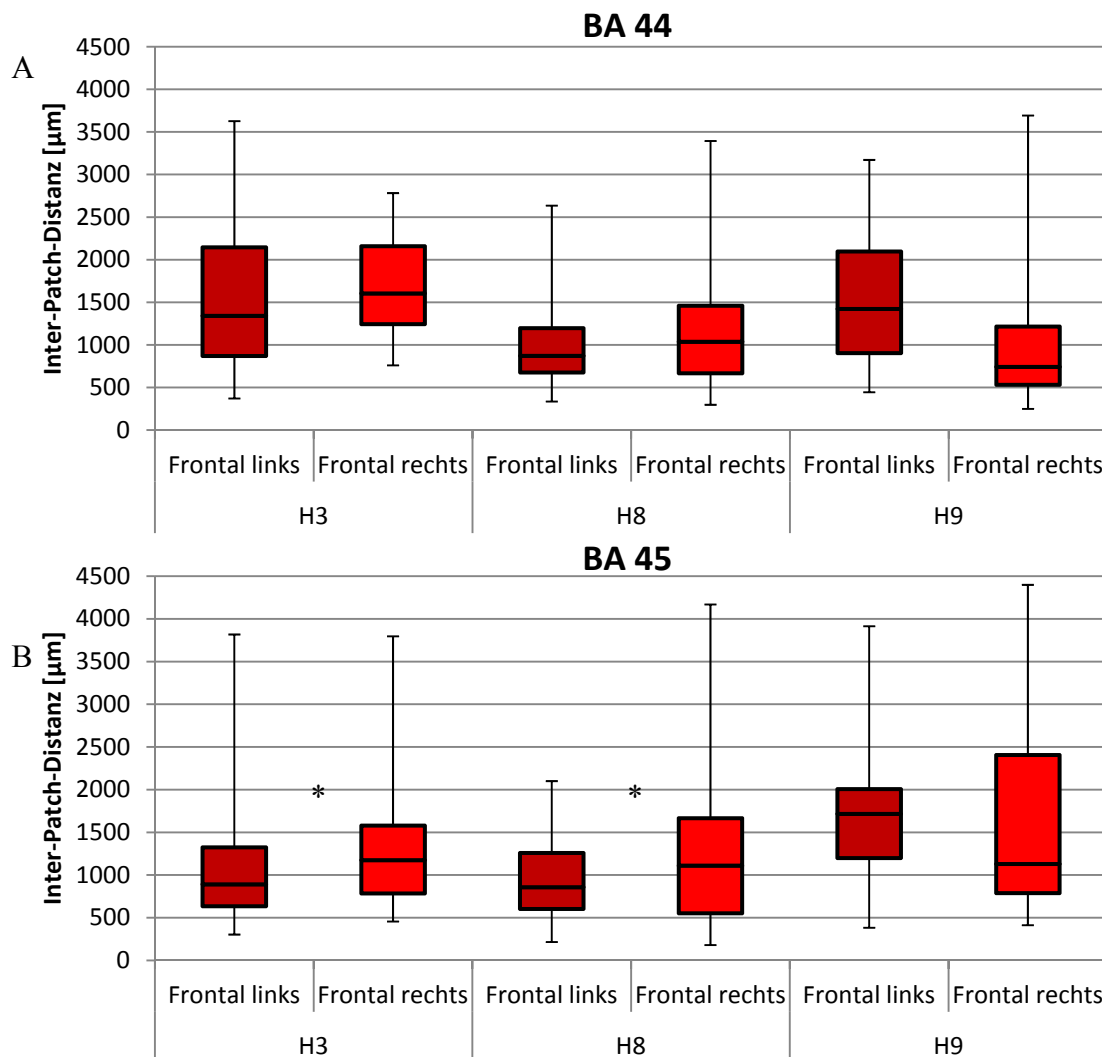
Weder die Anzahl an Zellen pro Patch noch der Patchdurchmesser zeigten eine Abhängigkeit von der Entfernung zur Injektionsstelle. Obwohl sich die absoluten Neuronzahlen pro Patch unterschieden, waren die Schwankungen zwischen den Patches bei verschiedenen Entfernungen zur Injektionsstelle etwa gleich, erst bei Distanzen von über 6 mm zur Injektionsstelle enthielten die Patches im Mittel weniger Neurone.

Außerdem wurde die Entfernung der Patches zur Injektionsstelle betrachtet. Dabei fiel auf, dass die meisten Patches (über 80% in beiden Hemisphären) sich in einem Abstand von 500-5000  $\mu\text{m}$  zum Zentrum der Injektionsstelle befanden, wobei zwischen den beiden Hemisphären keine signifikanten Unterschiede erkennbar waren. Tendenziell zeigte sich auf der linken Hemisphäre ein größerer Prozentsatz der gefundenen Patches in einer größeren Entfernung zur Injektionsstelle. In der linken Hemisphäre waren über 10% der Patches in einer

Entfernung von mindestens 6,5 mm zur Injektionsstelle gefunden worden, wohingegen es in der rechten Hemisphäre weniger als 3,5% waren.

#### 4.5.4. Inter-Patch-Distanz

Schließlich wurden die Abstände zwischen den einzelnen Patches bestimmt. Dazu wurde die Entfernung zwischen den einzelnen Patch-Zentren bestimmt. Lag die Injektionsstelle zwischen zwei Patches, wurde dieser Abstand nicht in die Auswertung mit einbezogen, weil die Wahrscheinlichkeit hoch war, dass innerhalb der starken Fluoreszenz der Injektionsstelle weitere, nicht detektierbare Patches lagen.



**Abbildung 49 Inter-Patch-Distanz**

Dargestellt ist die mittlere Inter-Patch-Distanz von BA 44 (A) und BA 45 (B). Im BA 44 fanden sich leichte Differenzen zwischen den Hemisphären, wobei diese nicht signifikant waren und ihre Richtung zwischen den Hirnen variierte. Bei den Hirnen H3 und H8 war die Entfernung zwischen den Patches im Durchschnitt in der linken Hemisphäre geringer, bei H9 war sie dagegen links größer. Im BA 45 fand sich bei H3 und H8 ein signifikant größerer mittlerer Patch-Abstand in der rechten Hemisphäre (markiert durch Sternchen zwischen den beiden Hemisphären), auch hier war der Patch-Abstand bei H9 in der linken Hemisphäre größer.

Wie aus Abbildung 49 hervorgeht, war die Differenz des mittleren Patchabstands zwischen den Hemisphären in den verschiedenen Hirnen unterschiedlich. In BA 44 fand sich bei den Hirnen H3 und H8 eine leichte Rechtsdominanz, im Durchschnitt waren die Abstände zwischen den benachbarten Patches auf der linken Hemisphäre etwa 100 µm kleiner als in der



rechten Hemisphäre. Bei Hirn H9 war dagegen der mittlere Patchabstand in der linken Hemisphäre etwa 500  $\mu\text{m}$  größer als der in der rechten. In BA 45 zeigte sich in H3 und H8 eine signifikante Rechtsdominanz mit einer Differenz der Entfernung von etwa 250  $\mu\text{m}$ , in Hirn H9 war dagegen eine leichte Linksdominanz zu erkennen, wobei der mittlere Patchabstand in der rechten Hemisphäre etwa 200  $\mu\text{m}$  kleiner als in der linken war.

Bei der Auswertung der rekonstruierten Pyramidenzellen zeigten sich im Broca-Zentrum keine signifikanten Asymmetrien. Sowohl die Somagröße als auch die Dendritenanzahl unterschieden sich nicht zwischen den Hemisphären, genauso wenig wie die Dendritenlänge und die horizontalen und vertikalen Dendritenaufspannungen. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich auch bei den rekonstruierten Golgi-imprägnierten Neuronen des Menschen.

---

## 5. Diskussion

---

### 5.1. Ergebniszusammenfassung

Bei den Makaken und den Schimpansen fanden sich kaum Asymmetrien in den untersuchten Frontal- und Temporalregionen. Die inhibitorischen Neurone zeigten in beiden Regionen und ihren homologen Arealen der kontralateralen Hemisphäre ähnliche Dichten. Auch die Kortexdicke und die Kolumnendichte zeigten keine interhemisphärischen Asymmetrien.

Sowohl die Somagröße als auch die Anzahl an Primärdendriten war bei den Makaken und Schimpansen ähnlich in den homologen Arealen beider Hemisphären. Desgleichen zeigten sich bei der Dendritenkomplexität kaum Unterschiede zwischen den Hemisphären.

Der Asymmetrie- Index der Dendritenverzweigungen und die Dendritenlänge waren ähnlich bei den Neuronen der homologen Areale. Bei der Untersuchung der Anzahl der dendritischen Dornen bei den Pyramidenzellen zeigten sich Rechtsdominanzen bei den Apikal- und Basaldendriten in der Frontal- und Temporalregion von Makake und Schimpanse. Die Dendriten der inhibitorischen Neurone überspannten in beiden Regionen vergleichbare Kortexflächen, nur vereinzelt traten signifikante Asymmetrien auf, die aber sowohl links- als auch rechtsdominant sein konnten. Lediglich die Pyramidenzellen zeigten überwiegend signifikante Rechtsdominanzen. Die Dendriten zeigten sowohl in der horizontalen als auch in der vertikalen Orientierung überwiegend vergleichbare Ausdehnungen in den homologen Arealen beider Hemisphären.

Bei den Menschen traten dagegen sowohl im Broca- als auch im Wernicke-Zentrum und den homologen Arealen der kontralateralen Hemisphäre starke Asymmetrien auf, wobei diese im temporalen Sprachzentrum ausgeprägter waren. Die Neurondichte unterschied sich vor allem bei den PV positiven ( $PV^+$ ) Neuronen, in beiden Regionen trat eine Linksdominanz auf, die aber nicht in allen Kortexschichten signifikant war. Bei den anderen Neuronsubtypen trat tendenziell eine leichte Linksdominanz auf, so dass in den Sprachzentren in einigen Kortexschichten eine höhere Neurondichte vorlag. Die Kortexdicke und die Kolumnendichte zeigten dagegen kaum interhemisphärische Unterschiede.

Während sich bei den untersuchten Neuronsubtypen weder die Somagröße noch die Primärdendritenanzahl signifikant zwischen den Hemisphären unterschieden, traten in der Dendritenkomplexität deutliche linksdominante interhemisphärische Differenzen auf. Die  $PV^+$  Neurone waren in beiden Sprachzentren auf der linken Hemisphäre komplexer und hatten größere Dendritenlängen, die übrigen Neuronsubtypen waren dagegen hauptsächlich im Wernicke-Zentrum linksdominant in der Länge und Komplexität ihrer Dendriten. Die Pyramidenzellen zeigten nur im temporalen Sprachzentrum eine signifikante Linksdominanz in der Dornenanzahl, wobei diese bei den Apikaldendriten deutlicher als bei den Basaldendriten war. Die Dendritenaufspannung wies bei den menschlichen Neuronen ebenfalls signifikante Linksdominanzen auf, wobei diese im Wernicke-Zentrum deutlicher als im Broca-Zentrum waren. Vergleichbare Ergebnisse ergab die Betrachtung der horizontalen und vertikalen Dendritenausdehnung. Während die  $PV^+$  Neurone in beiden Sprachzentren deutliche Linksdominanzen ergaben, traten bei den anderen Neuronsubtypen nur im Wernicke-Zentrum signifikante Asymmetrien auf.

Die Untersuchung der intrinsischen Verbindungen im Broca-Zentrum und seinem homologen Areal (BA 44 und 45) der kontralateralen Hemisphäre ergab vereinzelte Asymmetrien. In beiden Hemisphären zogen von den Injektionsstellen dicke Axonbündel tief in die weiße Substanz. Die größte Faserdichte fand sich in den Schichten III und IV, in diesen beiden Kortexschichten befanden sich auch über 80% der gefunden Neurone. Diese waren überwiegend in Gruppen, sogenannten Patches, angeordnet, wobei sich die durchschnittliche Neuronenanzahl eines Patches nicht zwischen den Hemisphären unterschied. Ebenso fanden sich beim Patchdurchmesser keine interhemisphärischen Asymmetrien und auch die Inter-

Patch-Distanz war vergleichbar zwischen den Hemisphären, nur in BA 45 trat bei zwei Hirnen eine signifikante Rechtsdominanz auf.

## **5.2. Zellmorphologie und Zellverteilung**

Bei Primaten sinkt die Neurondichte mit ansteigender Hirn- und Körpergröße und gleichzeitig steigt die Neurongröße an (Barton, 2006). Die in dieser Studie gefundenen absoluten Neurondichten waren für alle Neuronensubtypen bei den Menschen am geringsten und bei den Makaken am höchsten.

Trotz sinkender Neurondichte beinhalten Hirne mit größerem Volumen eine höhere Neuronanzahl (Changizi, 2001). Da der Mensch in der evolutionären Entwicklung über den Makaken und Schimpansen steht, passen die in dieser Studie gefundenen Neurondichten zu den Resultaten von Haug (1967). Dieser fand, dass die Zellanzahl pro Volumeneinheit mit steigender evolutionärer Entwicklung sinkt, wohingegen das Volumen des Neuropils ansteigt (Haug, 1967). Kaas (2000) begründete die größere Neurondichte bei kleineren Hirnen damit, dass bei größeren Hirnen neuronale Verbindungen mehr Volumen einnehmen, woraus geschlossen werden kann, dass die neuronalen Verknüpfungen bei den Menschen stärker als bei den anderen Primaten ausgebildet sind.

### **5.2.1. Exzitatorische Neurone**

Golgi-imprägnierte Pyramidenzellen hatten nahezu lineare Axone, die einige horizontale Kollaterale aufwiesen und vertikal zur weißen Substanz zogen. Für die Bestimmung der Neurondichte wurden SMI-32 positive ( $\text{SMI-32}^+$ ) Neurone ausgewertet, die eine Subpopulation der Pyramidenzellen darstellen (Campbell und Morrison, 1989). Sie fanden sich sowohl bei den Menschen als auch bei den Schimpansen vor allem in den Kortexschichten III-VI, wobei in Schicht IV weniger Neurone als in den Nachbarschichten gefunden wurden. Eine ähnliche Verteilung fanden Campbell und Morrison (1989) im primären auditorischen Kortex des Menschen. Die geringen Absolutwerte der gefundenen  $\text{SMI-32}^+$  Pyramidenzellen lassen sich dadurch erklären, dass, wie oben bereits erwähnt,  $\text{SMI-32}^+$  Neurone nur eine Subpopulation von Pyramidenzellen sind (Campbell und Morrison, 1989). In verschiedenen Kortexregionen von Affen zeigte sich, dass nur 10-20% der Pyramidenzellen SMI-32 enthielten (Del Rio und DeFelipe, 1994).

Es wurden kaum Asymmetrien in der Neurondichte  $\text{SMI-32}^+$  Pyramidenzellen zwischen den Sprachzentren und ihren homologen Arealen gefunden. Somit scheinen zumindest die Neurone dieser Subpopulation von Pyramidenzellen mit ähnlicher Dichte in den homologen Arealen vorzukommen. In einer Studie an Schimpansen fand sich, wie in der vorliegenden Studie, keine Asymmetrie in der Neurondichte in den BA 44 und 45. Uylings und Kollegen (2006) untersuchten an Menschen die Gesamtpopulation der Pyramidenzellen und fanden in BA 44 eine größere Neurondichte in der linken Hemisphäre, wobei diese nur bei männlichen Hirnen signifikant war. In BA 45 war in den weiblichen Hirnen eine Linksdominanz in der Neurondichte aufgetreten. Dies deutet auf eine evolutionäre Änderung in der menschlichen Hirnorganisation im Bereich der Frontalregion hin (Schenker et al., 2007).

Im Wernicke-Zentrum war die Anzahl an Magnopyramidenzellen in der linken Hemisphäre größer, wobei die größten interhemisphärischen Unterschiede in den anterioren Regionen auftraten (Hutsler und Galuske, 2003), allerdings ist SMI-32 kein spezifischer Marker für Magnopyramidenzellen, so dass eine solche Asymmetrie in der vorliegenden Studie nicht gefunden werden konnte.

### **5.2.2. Inhibitorische Neurone**

Die Calcium-bindenden Proteine PV, CB und CR sind als Marker für inhibitorische Interneurone geeignet, da sie in den meisten GABAergen Neuronen vorhanden sind und diese in morphologisch unterschiedliche Unterklassen untergliedern (Celio, 1986; Hof und

Morrison, 1990). Dass zwischen Nagern und Primaten der Anteil an kortikalen GABAergen Neuronen angestiegen ist (DeFelipe, 2002) und die Vielfalt der inhibitorischen Neurone zugenommen hat (Rakic, 2009), könnte darauf hindeuten, dass mit ansteigender Hirnkomplexität während der Säugerevolution eine feinere Abstimmung der Hirnaktivität durch Inhibition nötig wurde. Besonders der Anteil an CR<sup>+</sup> Neuronen ist bei Primaten deutlich angestiegen (Zaitsev et al., 2009) und zeigt Primaten-spezifische Untertypen wie die Double-Bouquet-Zellen (DeFelipe, 2002).

Die Resultate der Antikörperfärbung entsprachen denen der Literatur. Es wurden bei allen Spezies PV<sup>+</sup> Neurone in den Kortexschichten II –VI gefunden (Abbildung 23 D), wobei die höchsten Neurondichten in den Schichten III-V auftraten, diese Ergebnisse wurden auch in anderen Studien bei Primaten gefunden (Condé et al., 1994; Gabbott und Bacon, 1996). Außerdem fanden sich bei allen Spezies in der oberen Schicht III, in Schicht IV und in der unteren Schicht V viele gefärbte Neuropilfasern. Diese bilden eine spezifische Ansammlung thalamischer Afferenzen in den Schichten IV und V (DeFelipe und Jones, 1991) und sind somit die Schichten, die hauptsächlich Informationen vom Thalamus erhalten.

Eine Zuordnung gefärbter Neurone zu bestimmten Neurontypen kann mit Hilfe des Axons oder über das morphologische Erscheinungsbild vorgenommen werden (Jones und Hendry, 1984; DeFelipe et al., 1989). Das morphologische Erscheinungsbild der untersuchten PV<sup>+</sup> Neurone zeigte aufgrund der Somata mit zugehörigen Dendritenbäumen entweder die Morphologie von Korbzellen oder von Chandelierzellen, auch in einer vorangehenden Studie wurden PV<sup>+</sup> Neurone diesen Zelltypen zugeordnet (Zaitsev et al., 2005).

Die gefundenen Calretinin positiven (CR<sup>+</sup>) Neuronen lagen in den Schichten I-VI. Es handelte sich überwiegend um Neurone mit vertikal orientiertem Dendritenbaum. Es traten auch CR<sup>+</sup> Zellen mit ovalem Zellkörper und radial orientierten Dendriten auf. In der tiefen Schicht III und in Schicht V und VI waren nur sehr wenige und morphologisch heterogene CR<sup>+</sup> Zellen aufgetreten. CR<sup>+</sup> Neurone hatten ihre höchste Dichte in den Kortexschichten II und III und gehören aufgrund der aufgetretenen Morphologie (Hof et al., 1999) zu den Bipolar- und Double-Bouquet-Zellen. Im menschlichen Temporalkortex ist ein Teil der CR<sup>+</sup> Neurone nicht GABAerg, dabei handelt es sich vor allem um Pyramidenzellen (del Río und DeFelipe, 1997), diese wurden in der vorliegenden Studie nicht mit in die Auswertung einbezogen. Vielmehr wurden hier nur die CR<sup>+</sup> Double-Bouquet-Neurone untersucht.

Calbindin positiv (CB<sup>+</sup>) waren sowohl Pyramidenzellen als auch Nichtpyramidenzellen, wobei nur sehr selten schwach gefärbte Pyramidenzellen sichtbar waren, die aufgrund der Form ihres Zellkörpers gut erkannt werden konnten und nicht für die Auswertung verwendet wurden. Die meisten CB<sup>+</sup> Neurone fanden sich in den Schichten II und III und hatten einen multipolaren Zellkörper, mit mehreren dünnen, radial orientierten Dendriten. Ähnliche Resultate waren von DeFelipe erzielt worden. Er ordnete diese Neurone den Double-Bouquet-Zellen zu (DeFelipe et al., 1989), sie sind sehr zahlreich und regelmäßig verteilt.

Die gefundenen Neuronendichten waren bei allen inhibitorischen Neuronen bei den Makaken höher als bei den Schimpansen und bei den Menschen. Nach Herculano-Houzel und Kollegen (2007) steigt das Volumen der Primatenhirne linear mit der Neuronanzahl an, woraus die Autoren schließen, dass die durchschnittliche Neuronendichte konstant bleibt. Da in der vorliegenden Studie nur einzelne Neuronsubpopulationen betrachtet wurden und die Interneurone nur etwa 15-30% der Gesamtneuronzahl ausmachen (DeFelipe und Farinas, 1992), kann keine Aussage über die Neurondichte aller Neurone gemacht werden. Außerdem war bei den Makaken eine sehr lange DAB-Entwicklungszeit nötig, um die gewünschte Färbung zu erreichen. Dadurch könnte das Gewebe stärker geschrumpft sein, so dass sich eine höhere Neurondichte ergeben würde, die sich aber bezogen auf die Asymmetrien und damit auf die Ergebnisse dieser Studie nicht auswirken würde.

Bei den hier untersuchten Primaten zeigten sich nur sehr vereinzelt Asymmetrien in der Neurondichte, Spocter und Kollegen (2010) fanden bei den Schimpansen in Area Tpt ebenfalls

keine Asymmetrien in der Neurondichte, obwohl sich die Neuronenanzahl zwischen den homologen Arealen signifikant unterschied. Diese Asymmetrie in Area Tpt war stark mit der von BA 45 gekoppelt, somit scheint es eine starke Verbindung zwischen den beiden Kortexregionen zu geben (Spoceter et al., 2010).

### **5.3. Asymmetrien in der Kortexorganisation**

Zunächst sollen die gefundenen Asymmetrien auf neuronaler Ebene kurz zusammengefasst und zwischen den untersuchten Spezies verglichen werden. Anschließend sollen Unterschiede in der kolumnären und laminaren Organisation beschrieben werden, um abschließend die möglichen Auswirkungen von Asymmetrien auf die Vernetzung der Kortexschichten und der Minikolumnen untereinander genauer betrachten zu können.

#### **5.3.1. Neuronale Integrationsbereiche**

Um Aussagen über den Integrationsbereich von Neuronen machen zu können, werden ihre horizontalen und vertikalen Dendritenausdehnungen sowie die Dendritenaufspannung betrachtet.

Die menschlichen Hirne wiesen geringere Neurondichten als die der anderen ausgewerteten Primaten auf. Bei einer geringeren Neurondichte benötigen die Neurone größere Dendritenbäume um dieselbe Anzahl benachbarter Neurone kontaktieren zu können (Schüz und Demianenko, 1995).

#### **Pyramidenzellen**

Bei den Pyramidenzellen des Makaken ergaben sich sowohl in der horizontalen als auch in der vertikalen Dendritenausdehnung sowie in der Dendritenaufspannung signifikante Rechtsdominanzen in den untersuchten frontalen und temporalen Arealen. Bei den Schimpansen waren dagegen in der horizontalen und vertikalen Dendritenausdehnung keine Unterschiede zwischen den Hemisphären aufgetreten, in der Frontalregion zeigte sich bei der Dendritenaufspannung wie auch bei den Makaken eine signifikante Rechtsdominanz.

Die menschlichen Pyramidenneurone zeigten im Wernicke-Zentrum eine signifikante Linksdominanz in der dendritischen Aufspannung und der horizontalen sowie vertikalen Ausdehnung, im Broca-Zentrum und dem homologen Areal traten dagegen keine Unterschiede auf. Allerdings fand sich bei den exzitatorischen Neuronen im Broca-Zentrum eine große interindividuelle Varianz in der Ausprägung der Asymmetrien, so fanden sich sowohl links- als auch rechtsdominante Asymmetrien in der Dendritenaufspannung. Es wurden acht menschliche Hirne (zwei weibliche, sechs männliche) ausgewertet, wobei das Alter bei Eintritt des Todes zwischen 33 und 60 Jahren lag und die Postmortemzeit zwischen sechs und 18 Stunden betrug. Innerhalb einer Spezies können interindividuelle Unterschiede in der Hirnanatomie auftreten, welche durch Faktoren wie Vererbung, Geschlecht, Alter, Hirngröße, Krankheitsgeschichte, Todesursache (Skullerud, 1985) und Postmortemzeit beeinflusst werden. Deshalb wäre es sinnvoll, eine größere Stichprobenzahl auszuwerten.

#### **Inhibitorische Neurone**

In der Temporalregion der Makaken waren bei PV<sup>+</sup> Neuronen die Dendritenaufspannung und ihre horizontale Ausdehnung in Schicht IV signifikant rechtsdominant. In der vertikalen Dendritenausdehnung ergaben sich jedoch keine interhemisphärischen Unterschiede.

Bei den Schimpansen zeigten sich dagegen vereinzelt Linksdominanzen in den Schichten III-V der Temporalregion in der dendritischen Aufspannung und der vertikalen Ausdehnung, wohingegen in der horizontalen Ausdehnung keine Unterschiede zwischen den Hemisphären auftraten.

In beiden Sprachzentren des Menschen trat bei den PV<sup>+</sup> Neuronen in fast allen Kortexschichten eine signifikante Linksdominanz auf, wobei diese im Wernicke-Zentrum

ausgeprägter als im Broca-Zentrum war. Auffällig war außerdem, dass die Asymmetrie in der horizontalen Dendritenausdehnung deutlicher ausgeprägt war als die in der vertikalen Dendritenausdehnung.

Beim Vergleich der betrachteten Spezies fällt auf, dass sowohl bei den Makaken als auch bei den Schimpansen Asymmetrien nur in wenigen Kortexschichten auftraten, wobei diese bei den Makaken rechtsdominant und bei den Schimpansen linksdominant waren, bei den Menschen kamen dagegen überwiegend signifikante Linksdominanzen vor. Da die PV<sup>+</sup> Neurone überwiegend Chandelier- und Korbzellen waren, welche horizontal orientierte Axone haben, deuten diese linksdominanten Asymmetrien auf eine Verstärkung der transkolumnären Verbindungen (Sherwood et al., 2004) in den Spracharealen des Menschen hin. Deutlicher ausgeprägt als die Asymmetrien der vertikalen waren die der horizontalen Dendritenausdehnung, was damit zusammenhängen könnte, dass PV<sup>+</sup> Neurone hauptsächlich horizontal orientierte Axone haben, die tendenziell in einer Kortexschicht bleiben (Zaitsev et al., 2005). Sie gehören zu den Neuronen, die lokale neuronale Netzwerke bilden (Hof et al., 1991) und die physiologischen Eigenschaften von schnellfeuernden Interneuronen zeigen (Zaitsev et al., 2005).

Neurone, die Calbindin oder Calretinin exprimieren, sind in den oberen Kortexschichten positioniert, wo sie exzitatorische Eingänge von Dornen tragenden Sternzellen (Lund et al., 1994) und thalamischen Axonen erhalten (Matelli et al., 1989), woraus geschlossen werden kann, dass diese Interneurone an den frühen Phasen kortikaler Informationsverarbeitung beteiligt sind (Sherwood et al., 2004).

Die CB<sup>+</sup> Neurone zeigten bei den Makaken in der horizontalen Dendritenausdehnung in Schicht III beider Kortexregionen signifikante Rechtsdominanzen, in der vertikalen Dendritenausdehnung sowie in der Dendritenaufspannung unterschieden sich die Neurone kaum zwischen den Hemisphären. Bei den Menschen zeigte sich ebenfalls überwiegend eine symmetrische Verteilung der Dendritenaufspannung, nur Schicht III der Temporalregion war linksdominant. Sowohl die vertikale und die horizontale Dendritenausdehnung als auch die Gesamtdendritenaufspannung waren signifikant linksdominant. Typischerweise werden CB<sup>+</sup> Neurone in den Kortexschichten II und III gefunden. Sie zeichnen sich durch lange, absteigende Bündel von Axonkollateralen aus, die kolumnär sind und auf benachbarte Pyramidenzellen terminieren. Diese Konnektivität scheint eine Spezialisierung der Inhibition innerhalb von Minikolumnen bei Primaten zu sein (del Rio und DeFelipe, 1997).

Die Axone der CB<sup>+</sup> Double-Bouquet-Zellen verlaufen in annähernd vertikalen Zylindern mit einem Durchmesser von 10 µm über mehrere Schichten (DeFelipe, 1997), woraus geschlossen werden kann, dass Double-Bouquet-Zellen ein mikrokolumnäres inhibitorisches System bilden, dass sich auf Pyramidenzellen verschiedener Kortexschichten innerhalb einer vertikalen Kolumne auswirkt (DeFelipe et al., 1990).

Bei den Makaken waren bezogen auf die Dendritenausdehnung in der Temporalregion keine signifikanten Unterschiede zwischen den Hemisphären aufgetreten, in der Frontalregion fanden sich in den Schichten IV und V signifikante Linksdominanzen.

Die Neurone des Schimpansen zeigten überwiegend eine Symmetrie in der Dendritenausdehnung. In der Frontalregion traten in den Schichten II und III signifikante Rechtsdominanzen auf, in der Temporalregion in den Schichten II und IV signifikante Linksdominanzen.

Ähnlich wie bei den exzitatorischen Neuronen des Menschen zeigten sich auch bei den CR<sup>+</sup> Neuronen im Broca-Zentrum und seinem homologen Areal keine Unterschiede in der Dendritenausdehnung. In Schicht I und V traten signifikante Linksdominanzen in der Dendritenaufspannung auf. Im Wernicke-Zentrum zeigte sich dagegen eine deutliche Linksdominanz sowohl in der Dendritenaufspannung als auch in den vertikalen und horizontalen Dendritenausdehnungen in den Kortexschichten II bis VI. Somit sind bei den Schimpansen und Makaken kaum Unterschiede in der Dendritenausdehnung beider

Kortexregionen aufgetreten, wohingegen in der Temporalregion des Menschen eine deutliche Linksdominanz vorherrschte. Die größere dendritische Ausdehnung der Neurone des Wernicke-Zentrums ermöglicht einzelnen Neuronen, aus einem größeren Kortextbereich Information zu integrieren.

Die Gestaltung und die zelluläre Selektivität GABAerger Axone könnte genetisch vorbestimmt sein, aber die Dichte und die Stärke ihrer Innervierung wird durch neuronale Aktivität und Erfahrung reguliert (Knott et al., 2002). Deshalb könnten neuronale Asymmetrien zwischen den homologen Arealen einer Kortexregion durch deren unterschiedlichen Funktionen bedingt sein.

### **5.3.2. Horizontale und vertikale Kortexorganisation**

Bei der Betrachtung der Kolumnen können verschiedene Parameter unterschieden werden: Die Kolumnenbreite, der Kolumnenabstand und die Kolumnendichte. Die Kolumnenbreite ist eine Messung der Größe der Kernregion, die die Mehrheit der Neurone und Apikaldendriten, sowie myelinisierte und unmyelinisierte Axone enthält (Mountcastle 1997; Buxhoeveden und Casanova, 2002). Der Abstand zwischen den Kolumnen spiegelt die die Neuropil- und somit die Verschaltungsdichte wider. Die in dieser Studie untersuchte Kolumnendichte ermöglicht Rückschlüsse auf die Anzahl funktioneller Verarbeitungseinheiten.

Die Kolumnenanzahlen pro Millimeter Kortex unterschieden sich zwischen den ausgewerteten Spezies. Die absoluten Zahlen sind aufgrund der Gewebeschrumpfung bei der Nisslfärbung von 12-33% (Schüz und Palm, 1989) nur im Vergleich der homologen Areale zueinander aussagekräftig, da das für diese Studie verwendete Gewebe jeweils gleich behandelt wurde. Bei den Makaken waren etwa 35 Kolumnen pro Millimeter aufgetreten, bei den Schimpansen etwa 30 Kolumnen und bei den Menschen zwischen 16 und 20 Kolumnen. Diese Unterschiede können mit den verschiedenen Hirngrößen der ausgewerteten Spezies und der damit einhergehenden unterschiedlichen Neuronendichte und Neurongröße zusammenhängen. Bezogen auf das Hirnvolumen sind die Kolumnen im menschlichen Planum temporale (PT), einer zum Wernicke-Zentrum gehörenden Kortexstruktur (Ojemann, 1991), kleiner als die des Schimpansen und Rhesusaffen, so dass mehr Kolumnen in einem Areal gleicher Größe untergebracht werden können (Buxhoeveden et al., 2001).

Zwischen den Hemisphären ergaben sich keine signifikanten Asymmetrien bei den Kolumnenanzahlen. Bei den Makaken und Schimpansen waren sie nahezu identisch zwischen den homologen Arealen beider Hemisphären, bei den Menschen trat dagegen eine tendenzielle Rechtsdominanz auf (Abbildung 28 E), wobei diese nur auf einer Differenz von einer Kolumne auf zwei Millimeter Kortextstrecke beruhte. In früheren Studien am menschlichen Wernicke-Zentrum wurde ebenfalls ein größerer Abstand zwischen den Kolumnen in der linken Hemisphäre gefunden (Galuske et al., 2002; Chance et al., 2006). Diese Asymmetrie ist bei Schimpansen und Rhesusaffen nicht aufgetreten (Buxhoeveden et al., 2001). In einer anderen Studie zeigte sich ebenfalls eine signifikante Asymmetrie, die Kolumnen waren in der rechten Hemisphäre näher beieinander (Seldon, 1982).

Ong und Garey (1990) fanden im menschlichen Temporalkortex deutlicher ausgeprägte zelluläre Kolumnen in der linken Hemisphäre. Im PT enthielt die zellarme Region zwischen den Kolumnen Dendritenbäume, unmyelinisierte Axone und Synapsen (Buxhoeveden und Casanova, 2002). Die Kolumnenbreite betrug in der Temporalregion bei den Schimpansen und bei den Rhesusaffen auf beiden Hemisphären etwa 36,5  $\mu\text{m}$ , bei den Menschen war sie dagegen in Wernicke-Zentrum deutlich größer mit 50,4  $\mu\text{m}$  gegenüber 43,1  $\mu\text{m}$  im homologen Areal der rechten Hemisphäre (Buxhoeveden et al., 2001). Somit passen die Resultate dieser Studie mit kleineren Kolumnen bei Makaken und größeren bei den Menschen zu denen vorangegangener Untersuchungen.

Die genaue Funktion von Kolumnen ist bisher nicht geklärt. Horton und Adams (2005) vertreten die Meinung, dass kortikale Kolumnen keine Funktion haben, sondern verwendet

werden, um den Kortex in kleinere, leichter zu erforschende Organisationseinheiten zu unterteilen, um so auch seine komplexe Struktur besser verstehen zu können.

Die Kortexdicken in den ausgewerteten Regionen unterschieden sich ebenso zwischen den drei betrachteten Spezies. Während bei den Makaken die Kortexdicke in der Temporalregion bei etwa 2 mm und in der Frontalregion bei 2,2 mm lag, betrug sie bei den Schimpansen in beiden Regionen etwa 2,6 mm, am größten war sie bei den Menschen mit Werten zwischen 2,7 und 3,2 mm. Ong und Garey (1990) fanden im menschlichen BA 22 der linken Hemisphäre eine mittlere Kortexdicke von 2737  $\mu\text{m}$ , was mit der in dieser Studie gemessenen Kortexdicke von durchschnittlich 2800  $\mu\text{m}$  übereinstimmt. Die Unterschiede in der Kortexdicke bei den ausgewerteten Spezies hängt mit der Hirngröße zusammen, da der Kortex bei größeren Hirnen dicker ist, weil ein größeres kortikales Volumen für Neuronverbindungen benötigt wird (Kaas, 1999).

### **5.3.3. Auswirkung von Asymmetrien auf die laminare Kortexorganisation**

Während sich die Kortexdicken in beiden Sprachzentren und den homologen Arealen nicht signifikant voneinander unterschieden, zeigten sich jedoch bei den Dendritenausdehnungen der einzelnen Neuronsubtypen des Menschen zum Teil sehr deutliche Asymmetrien. Vor allem im Wernicke-Zentrum hatten alle ausgewerteten Neurontypen signifikant größere vertikale Dendritenausdehnungen als die Neurone des homologen Areals, wohingegen im Broca-Zentrum nur die  $PV^+$  Neurone einiger Kortexschichten linksdominant waren. Bei den Schimpansen und Makaken waren in der Frontalregion gar keine und in der Temporalregion nur vereinzelte Asymmetrien aufgetreten. Deshalb kann davon ausgegangen werden, dass sich die dendritische Integration zwischen den Neuronen beider Hemisphären kaum unterscheidet.

Die Dendriten von  $CB^+$  und  $CR^+$  Double-Bouquet-Zellen sind vor allem in vertikalen Kolumnen orientiert (Sherwood et al., 2004), ihre Axone sind ebenfalls vertikal orientiert und bilden Kollateralen in einem kleinen, radialen Umfeld (Hof et al., 1993). Die vertikalen Axonbäume der Neurone in den Schichten II und III überspannen mehrere Kortexschichten und können bis in Schicht VI reichen (Zaitsev et al., 2005).  $CB^+$  und  $CR^+$  Neurone weisen also vertikal orientierte axonische und dendritische Felder auf (DeFelipe, 1997), besonders in der menschlichen Temporalregion ergaben sich Asymmetrien in ihrer vertikalen Dendritenaufspannung. Da diese Neurone an der intrakolumnären Verarbeitung beteiligt sind, können so einzelne Neurone auf Pyramidenzellen unterschiedlicher Schichten einwirken. Da einzelne Neurone der Temporalregion der linken Hemisphäre im Mittel eine größere vertikale Dendritenausdehnung hatten, aber die Kortexdicke sich kaum zwischen den beiden Hemisphären unterschied, kann geschlossen werden, dass die Dendriten der Neurone des Wernicke-Zentrums einen größeren Kortexbereich überspannen und so wesentlich mehr neuronale Eingänge von Pyramidenzellen erhalten können. DeFelipe und Kollegen konnten im Cerebralkortex von Affen zeigen, dass radial orientierte Dendriten- und Axonbäume von  $CR^+$  oder  $CB^+$  Double-Bouquet-Zellen entlang rückläufiger Axonkollateralen von Pyramidenzellen verlaufen, sie interlaminar inhibieren und so Pyramidenzellen intrakolumnär besser synchronisieren können (DeFelipe et al., 1989).

Der Großteil der gefundenen  $CB^+$  und  $CR^+$  Neurone war mit ihren Somata in den supragranulären Kortexschichten angesiedelt. Diese Neurone erhalten überwiegend aus diesen Kortexschichten und aus Schicht IV dendritischen Eingang, da die absoluten vertikalen Dendritenausdehnungen von  $CR^+$  und  $CB^+$  Schicht-III-Neuronen etwa bei 350  $\mu\text{m}$  bzw. 300  $\mu\text{m}$  im Wernicke-Zentrum lag. Nur die Neurone der oberen Schicht III können bei einer Breite von Schicht IV von 180-220  $\mu\text{m}$  in der unteren Schicht V synaptischen Eingang erhalten. Die Neurone der rechten Hemisphäre hatten eine im Mittel um 50  $\mu\text{m}$  kleinere vertikale Dendritenaufspannung, somit ist im Wernicke-Zentrum die interlaminare Integration stärker ausgeprägt als im homologen Areal der rechten Hemisphäre.



#### **5.3.4. Auswirkung von Asymmetrien auf die kolumnäre Kortexorganisation**

Bei der Untersuchung der Kolumnenanzahl trat bei keiner der ausgewerteten Spezies ein signifikanter Unterschied zwischen den Hemisphären auf. Möglicherweise war die Art der Messung nicht präzise genug oder die Stichprobe von fünf Menschenhirnen war zu gering, da in früheren Studien Asymmetrien im Bereich des menschlichen Wernicke-Zentrums und seines homologen Areals gefunden wurden, welche bei Schimpansen und Makaken nicht auftraten (Buxhoeveden et al., 2001).

Makrokolumnen zeigten im BA 22 der linken Hemisphäre des Menschen einen größeren Abstand zueinander als in der rechten (Galuske et al., 2000). Auch Studien von Seldon (1981a, 1981b, 1982) an der posterioren Sprachregion und im auditorischen System des Menschen haben gezeigt, dass die Breite einzelner kortikaler Kolumnen und ihr Abstand zueinander in der linken Hemisphäre größer als in der rechten sind. Obwohl bei der Studie von Seldon (1981) die Pyramidenzellen innerhalb des Wernicke-Zentrums in der linken Hemisphäre im Durchschnitt größere Dendritenlängen hatten, schienen sie nicht so viele kolumnäre Einheiten wie Pyramidenzellen in der homologen Region zu kontaktieren. Auch in der vorliegenden Studie wurde keine Asymmetrie in der horizontalen Dendritenausdehnung von Pyramidenzellen in den menschlichen Sprachzentren gefunden.

Bei den meisten inhibitorischen Interneuronen in der Temporalregion und bei den PV<sup>+</sup> Neuronen in der Frontalregion traten signifikante Linksdominanzen in der horizontalen Dendritenausdehnung auf. Damit könnte der größere Abstand zwischen den Kolumnen kompensiert werden, so dass die inhibitorischen Neurone beider Hemisphären ähnliche Anzahlen von Nachbarkolumnen synaptisch kontaktieren könnten.

Anderson und Kollegen (1999) fanden eine signifikant dickere Myelinisierung der Axone im linken posterioren superioren Temporalkortex im Vergleich zum homologen Areal der rechten Hemisphäre. Somit könnte der größere Abstand zwischen den Kolumnen darauf zurückzuführen sein, dass in der linken Hemisphäre die stärker myelinisierten Axone in Form von dickeren Axonbündeln in die weiße Substanz ziehen. Diese stärkere Myelinisierung der Axone führt zu einer schnelleren Reizweiterleitung dieser Neurone, so dass möglicherweise deshalb Sprache verarbeitet werden kann, weil das Areal besser geeignet ist, kurze zeitliche Wechsel auditorischer Signale zu verarbeiten (Zatorre et al., 2002).

Bei der horizontalen Organisation der einzelnen Neurontypen ergaben sich bei den Schimpansen und Makaken wenige signifikante Asymmetrien, bei den Menschen fanden sich dagegen deutliche interhemisphärische Unterschiede zwischen den Neuronen der homologen Areale. Bei den PV<sup>+</sup> Neuronen waren sowohl im Broca- als auch im Wernicke-Zentrum in allen Kortexschichten signifikant größere Dendritenausdehnungen gefunden worden. PV<sup>+</sup> Neurone sind an der Bildung transkolumnärer Netzwerke beteiligt (Sherwood, 2004) und ihre Axone dehnen sich eher horizontal als vertikal aus (Lund et al., 1988; Lund und Lewis, 1993). Bei den eher vertikal orientierten CB<sup>+</sup> und CR<sup>+</sup> Neuronen und bei den Pyramidenzellen waren nur im Wernicke-Zentrum vereinzelte Linksdominanzen in der Dendritenausdehnung aufgetreten.

Minikolumnen verschiedener Hirnregionen beinhalten zwischen 80 und 100 Neuronen (Mountcastle, 1997). Die größere Kolumnenbreite bei gleicher oder sogar höherer Neurondichte (Abbildung 26) in der linken Hemisphäre deutet darauf hin, dass sich pro Kolumne mehr Neurone befinden, woraus innerhalb der Minikolumne eine größere Überlappung der Dendritenbäume resultieren könnte. Interneurone, die zu Nachbarkolumnen projizieren, sind tendenziell eher an Kolumnengrenzen lokalisiert, sie befinden sich in den äußeren 20% einer Kolumne (Helmstaedter et al., 2009). Die Gesamtaxonlänge solcher lateraler Inhibitoren beträgt im Mittel 24 mm (Helmstaedter et al., 2009), so dass einzelne, große Neurone mit stark myelinisierten, horizontalen Axonen die Aktivität von Neuronen verschiedener Kolumnen synchronisieren können (Bringuier et al., 1999). Unterschiedliche Axonlängen haben verschiedene Latenzzeiten als Konsequenz. Die synaptische Summation ist

optimal, wenn die jeweiligen Latenzzeiten von feedforward Verarbeitungswegen und peripheren intrakortikalen Verknüpfungen aufeinander abgestimmt sind (Binguier et al., 1999). Möglicherweise führen also interhemisphärische Unterschiede in der kolumnären Struktur dazu, dass in einer Hemisphäre Reize verschiedener Verarbeitungswege aufgrund ihrer zeitlichen Abstimmung besser für die Verarbeitung von Sprache geeignet sind.

#### **5.4. Asymmetrie in der Neuronstruktur**

Um Vergleiche auf neuronaler Ebene zwischen den ausgewerteten Primatenspezies ziehen zu können, wurden bei den unterschiedlichen Neuronsubpopulationen die Neuronstruktur betrachtet. Dazu wurden die Somagröße und die Dendritenkomplexität untersucht. Die dendritische Filterung führt, abhängig von der Lokalisation im Dendritenbaum, zu Unterschieden in der Größe, Form und Summation von EPSPs, die das Soma erreichen (Nevian et al., 2007). Verschiedene Dendritenregionen haben verschiedene funktionelle Eigenschaften (Larkum et al., 1999), deshalb ist es interessant, die Dendritenstrukturen und ihre Geometrie genauer zu untersuchen.

##### **5.4.1. Somagröße**

Das Somavolumen wird durch die biosynthetischen und metabolischen Anforderungen des Neurons mit Dendritenbaum und Axon bestimmt (Kaas, 2000). Deshalb können Unterschiede in der Somagröße auf eine Änderung der dendritischen oder axonalen Struktur oder des metabolischen Bedarfs hinweisen.

Bei den ausgewerteten Spezies zeigten sich die höchsten Somagrößen bei den Menschen. Dies kann mit dem größeren Hirnvolumen zusammenhängen. Mit ansteigendem Hirnvolumen steigt die Neurongröße an (Changizi, 2001), möglicherweise, um dieselben Verarbeitungsgeschwindigkeiten über größere Entfernungen aufrechterhalten zu können (Harrison et al., 2002).

Bei den Schimpansen und Makaken war die Somagröße der inhibitorischen Neurone im Vergleich der homologen Areale überwiegend gleich. Bei den Menschen traten sehr vereinzelt links- oder rechtsdominante Asymmetrien auf.

Bei den Pyramidenzellen zeigten sich bei den Makaken in der Somagröße signifikante Rechtsdominanzen in beiden Kortexregionen, wohingegen bei den Schimpansen und bei den Menschen keine Asymmetrien auftraten. Bei einer Studie von Hayes und Lewis (1995) fanden sich im Broca-Zentrum des Menschen in der linken Hemisphäre signifikant größere Pyramidenzellen in Schicht III, wobei diese Asymmetrie nur bei den großen Pyramidenzellen ( $>300\text{ }\mu\text{m}$ ) auftrat. Im Durchschnitt wiesen alle exzitatorischen Pyramidenzellen zusammen genommen in beiden Hemisphären ähnliche Somagrößen auf, wodurch die Resultate dieser Studie bestätigt werden. Daraus kann gefolgert werden, dass sich die Verteilung der Zellgrößen in den homologen Arealen unterscheidet. In der linken Hemisphäre sollten mehr kleinere Pyramidenzellen als in der rechten Hemisphäre vorkommen, damit im Mittel eine ähnliche Somagröße auftritt (Schenker et al., 2007).

##### **5.4.2. Dendritenanzahl**

Die inhibitorischen Neurone hatten bei allen ausgewerteten Primatenspezies eine überwiegend symmetrische Dendritenanzahl zwischen den homologen Arealen beider Hemisphären. Im Durchschnitt hatten die  $PV^+$  Neurone deutlich mehr Primärdendriten als die  $CR^+$  und  $CB^+$  Double-Bouquet-Zellen. Bei den  $PV^+$  Korbzellen zeigten die Primärdendriten in alle Richtungen und hatten kürzere Segmente als die Primärdendriten der übrigen inhibitorischen Neurone. Bei den Double-Bouquet-Zellen waren die Primärdendriten in Richtung Pia mater und weiße Substanz ausgerichtet.

Bei den exzitatorischen Neuronen der Makaken fand sich eine signifikante Rechtsdominanz der Basaldendriten, wohingegen bei den Schimpansen und bei den Menschen keine

Unterschiede auftraten. Die mittlere Anzahl an Dendriten pro Neuron unterschied sich zwischen den Spezies bei allen untersuchten Neuronsubpopulationen kaum.

#### **5.4.3. Dendritenverzweigungen**

Bei den Schimpansen und Makaken unterschieden sich die inhibitorischen Neurone kaum in der Komplexität ihrer Dendriten. Bei den Menschen waren dagegen bei allen ausgewerteten Neuronsubtypen vor allem in der Temporalregion signifikante Linksdominanzen gefunden worden. Somit sind die inhibitorischen Neurone des Menschen im Wernicke-Zentrum im Vergleich zum homologen Areal komplexer in ihrer Dendritenstruktur. Im Broca-Zentrum waren die Dendritenbäume der PV<sup>+</sup> Multipolarzellen ebenfalls komplexer, wohingegen bei den Pyramidenzellen, den CB<sup>+</sup> und CR<sup>+</sup> Neuronen keine Asymmetrien auftraten.

Auch bei früheren Studien zeigten sich komplexere Neurone im Frontalbereich als im Bereich des Temporallappens: In BA 10 des menschlichen Frontallappens wurden Pyramidenzellen mit einem Drittel mehr Dendritenverzweigungen als bei den Makaken gefunden, wohingegen in BA 21 des Temporallappens zwischen beiden Spezies kaum Unterschiede in der Verzweigungskomplexität auftraten (Elston et al., 2001). Somit scheinen Speziesunterschiede in der Dendritenkomplexität abhängig vom untersuchten Hirnareal zu sein. Pyramidenneurone des Präfrontalkortex zeigten einen signifikant höheren Grad an Dendritenverzweigungen als die des Temporalkortex (Elston, 2000; Elston et al., 2001; Jacobs et al., 2001).

Pyramidenneurone des Präfrontalkortex des Makaken zeigen abhängig davon, ob sie lokale Projektionsneurone sind oder in andere Areale projizieren, Unterschiede in der Dendritenkomplexität. Neurone, die lange Axone hatten, hatten größere Zellkörper und komplexere Dendritenbäume als lokale Projektionsneurone (Hof et al., 1995). Bei den Menschen fanden Hayes und Lewis (1996) nur bei den Magnopyramidenzellen des IFG eine größere dendritische Komplexität auf der rechten Hemisphäre, wohingegen sich bei Betrachtung aller Pyramidenzellen wie auch in der vorliegenden Studie keine Asymmetrie in der Neuronenkomplexität ergab. Stärker verzweigte Dendritenbäume können mehr synaptischen Eingang erhalten, welcher für komplexe kortikale Funktionen und somit auch für die Sprachwahrnehmung von Vorteil ist (Hof et al., 1995; Nimchinsky et al., 2002). Die weniger ausgeprägten Dendritenbäume der lokalen Projektionsneurone im Präfrontalkortex könnten überwiegend Ziele intrinsischer Axonansammlungen sein (Lund et al., 1993).

Unterschiede in der Verzweigungskomplexität pyramidaler Dendritenbäume ermöglichen verschiedene Stufen der Untergliederung bei der Verarbeitung von neuronalem dendritischem Eingang. Stärker verzweigte Dendritenbäume könnten einen signifikanten Anstieg der Fähigkeit eines Neurons, zu lernen und Gedächtnis zu bilden, bewirken (Poirazi und Mel, 2001). In stärker verzweigten Dendritenbäumen könnte eine stärkere Kompartimentierung auftreten. Desweiteren wirken sich Unterschiede in der Anzahl und der Größe von Dendritenverzweigungen auf die Anzahl der dendritischen Dornen aus (Elston, 2000), deshalb wurden die Dendritenlänge und die dendritischen Dornen gesondert betrachtet.

#### **5.4.4. Dendritenlänge**

Die inhibitorischen Neurone der Schimpansen und Makaken wiesen kaum Asymmetrien in ihrer Dendritenlänge auf. Bei den Menschen zeigte sich dagegen bei den PV<sup>+</sup> und den CR<sup>+</sup> Neuronen eine deutliche Linksdominanz, wobei diese bei den PV<sup>+</sup> Neuronen, die eher horizontal integrieren, in beiden Sprachzentren auftrat und bei den CR<sup>+</sup> Neuronen, die eher vertikal integrieren, nur im Wernicke-Zentrum signifikant war.

Bei den menschlichen Pyramidenzellen ergaben sich Unterschiede in der Dendritenlänge für die beiden angewendeten Färbetechniken. Die Fluoreszenz-markierten horizontal projizierenden Pyramidenneurone hatten im Durchschnitt über 1000 µm mehr Apikal- und Basaldendritenlänge als die Golgi-imprägnierten Pyramidenzellen, wobei diese Unterschiede auf verschiedenen Schrumpfungsfaktoren des Gewebes bei den beiden Färbeprozessen

beruhen können. Das Golgi-imprägnierte Gewebe wurde mit Alkohol entwässert, wodurch eine stärkere Schrumpfung stattgefunden haben könnte. Außerdem wurden die fluoreszierenden Neurone mit 200facher Vergrößerung untersucht, während die Golgi-imprägnierten Neurone mit 400facher Vergrößerung betrachtet wurden, wodurch auch geringfügige Differenzen auftreten könnten. Bei der DiI-Färbung werden überwiegend Neurone mit langen intrinsischen Axonen markiert. Wie Hof und Kollegen (1995) beschreiben, besitzen Neurone mit langen Axonen auch komplexere Dendritenbäume und somit größere Dendritenlängen. Da bei der Golgi-Imprägnierung eine unselektive Färbung erfolgt, werden auch Neurone mit kurzen Axonen gefärbt und im Mittel erscheinen die Dendritenlängen der Golgi-imprägnierten Neurone geringer als die der DiI-gefärbten. Der Asymmetrie-Index unterschied sich aber nicht zwischen den beiden Neurongruppen, im Broca-Zentrum und seinem homologen Areal wurden keine signifikanten Unterschiede in der Dendritenlänge bei den Menschen gefunden.

Die Apikaldendritenlänge war bei den Pyramidenzellen des Menschen in allen Arealen größer als die der anderen ausgewerteten Spezies, so dass sie die größere Kortexdicke überspannen können. Die Pyramidenzellen können so Synapsen in verschiedenen Kortexschichten bilden und darüber neuronalen Eingang erhalten (Blackstad, 1975).

Bei den exzitatorischen Neuronen zeigte sich bei den Makaken für die Basal- (frontal) und Apikaldendriten (temporal) eine signifikante Rechtsdominanz, während bei den Schimpansen die Dendritenlänge der Pyramidenzellen zwischen den homologen Arealen symmetrisch war. Bei den Menschen zeigte sich ebenfalls eine Symmetrie in der Dendritenlänge mit Ausnahme der Apikaldendriten der Temporalregion, die linksdominant war. Die Magnopyramidenzellen in Schicht III in den auditorischen und Sprachverarbeitenden Regionen des Menschen sind wichtig für die Aufrechterhaltung interarealer Netzwerke mit niedriger Latenz (Hutsler, 2003). Ihre Asymmetrie scheint mit der Sprachlateralisierung zusammenzuhängen, da diese Neurone im Wernicke-Zentrum des Menschen größere Apikaldendritenlängen haben und so mehr horizontalen neuronalen Eingang erhalten können.

Da sich die Anzahl der Primärdendriten bei allen ausgewerteten Neurontypen nicht unterschied, sind die Unterschiede in der Dendritenlänge bei den inhibitorischen Neuronen des Menschen vor allem auf die größere Komplexität der Neurone in der linken Hemisphäre zurückzuführen. Außerdem war die Asymmetrie der dendritischen Strukturen nicht an die Somagröße gekoppelt, auch bei Hayes und Lewis (1996) war in BA 45 die Zellgröße von der Größe des Dendritenbaums unabhängig.

Die Dendritenlänge, der Dendritendurchmesser und der Grad der Verzweigung bestimmen die Leitungseigenschaften (Rall, 1959) und die Ausbreitung von Potenzialen innerhalb des Dendritenbaums (Markram et al., 1997). Der Dendritenbaum kann passiv neuronale Eingänge summieren und zum Zellkörper weiterleiten, was einer linearen Verarbeitung entspricht (Rall, 1959). Außerdem können die langen, dünnen, unverzweigten und Synapsen-reichen Dendritenenden selbst als Summationseinheit fungieren, wobei der Zellkörper die Information aus den Dendritenuntereinheiten integriert (Poirazi et al., 2003). Eine größere Dendritenlänge kann eine größere Anzahl an exzitatorischen und inhibitorischen synaptischen Eingängen am Dendritenschaft ermöglichen (Elston, 2000) und somit dazu führen, dass die Neurone der linken Hemisphäre stärker synchronisierten und aus einem größeren Kortexbereich integrierten neuronalen Eingang erhalten, so dass eingehende Information zeitlich exakter verarbeitet werden kann.

#### **5.4.5. Dendritische Dornen bei Pyramidenzellen**

Die absoluten Dornenzahlen sind lichtmikroskopisch nicht zu ermitteln, da Dornen, die auf der Dendritenrückseite liegen oder direkt auf das Okular zeigen, nicht detektiert werden können (Trommald und Hulleberg, 1997). Somit waren die bestimmten Dornenzahlen vermutlich geringer als die echten Werte, da nur die seitlich orientierten Dornen gezählt werden konnten.

Aber ein Vergleich zwischen den homologen Arealen und den Spezies war möglich, weil der Fehler alle Neuronen gleichermaßen trifft (Duan et al., 2002).

Die mittlere Anzahl an dendritischen Dornen pro Pyramidenzelle war bei den Makaken am niedrigsten und bei den Menschen am größten. Bei einer Untersuchung von Pyramidenzellen aus Schicht III der visuellen Areale V1 und V2 und des granulären Präfrontalkortex fanden sich ebenfalls bei menschlichen Pyramidenzellen deutlich mehr dendritische Dornen als bei denen der Makaken (Elston et al., 2006). Somit erhalten Pyramidenzellen des Menschen mehr synaptischen Eingang und können möglicherweise mehr neuronale Information integrieren.

Die Dornenzahl pro Dendritenlänge unterschied sich zwischen den Spezies weniger deutlich, die kleinste Dornendichte ergab sich bei den Makaken, die höchste bei den Schimpansen. Bei den Basaldendriten zeigte sich eine signifikante Rechtsdominanz der dendritischen Dornen in der Frontalregion der Makaken und in beiden Regionen des Schimpansen. Bei den Apikaldendriten waren eine signifikante Rechtsdominanz der Temporalregion der Makaken und eine signifikante Linksdominanz in der Temporalregion des Menschen aufgetreten. Somit zeigte sich bei den Schimpansen und Makaken eher eine Rechtsdominanz, wobei diese besonders bei letzteren auch in der Dendritenlänge deutlich wurde. Bei den Menschen zeigte sich im Broca-Zentrum eine Tendenz zur Rechtsdominanz bei der Dornenanzahl. Hayes und Lewis (1996) fanden bei den Magnopyramidenzellen dieser Region ebenfalls eine Rechtsdominanz in der Dornendichte.

In den Schichten II und III sind etwa 16% der Synapsen an einer Pyramidenzelle inhibitorisch (DeFelipe und Farinas, 1992) und diese werden von etwa 70 verschiedenen Interneuronen gebildet, wobei sich ca. 50 dieser Interneurone in derselben Kortexschicht und Kolumne wie ihre Zielzelle befinden. 10 der Interneurone liegen in derselben Kolumne, aber in einer anderen Kortexschicht und die übrigen dieser Interneurone befinden sich in benachbarten Kolumnen (DeFelipe und Farinas, 1992). Da ein Interneuron etwa 15 Synapsen mit einer Pyramidenzelle ausbildet, hat diese etwa 1000 inhibitorische Synapsen (Markram et al., 2004). Dendritische Dornen werden von mindestens einer asymmetrischen und somit exzitatorischen Synapse erreicht. Unterschiede in der Dornenanzahl bedeuten somit eine unterschiedliche Anzahl exzitatorischer Eingänge pro Pyramidenzelle (Elston, 2000; Elston und DeFelipe, 2002). Außerdem können sich Unterschiede in der Dornendichte auf die elektrische und biochemische Kompartimentierung auswirken und eine Verschiebung der Inhibition bewirken (Koch und Zador, 1993).

Da die Neurone des Broca-Zentrums und homologen Areals deutlich mehr Dornen aufwiesen, können sie noch mehr elektrische Information integrieren als die des Wernicke-Zentrums. Pyramidenzellen kontaktieren ihre Zielzellen gewöhnlich nur mit einer Synapse pro Neuron (Kisvárdy et al., 1994), daraus kann geschlossen werden, dass einzelne Neurone im Broca-Zentrum durchschnittlich von mehr Pyramidenzellen kontaktiert werden, als Neurone des Wernicke-Zentrums. Im menschlichen Wernicke-Zentrum erhält jede individuelle Pyramidenzelle im Mittel mehr exzitatorischen Eingang als die Neurone des homologen Areals, somit können einzelne Neurone der linken Temporalregion eine größere Anzahl synaptischer Eingänge integrieren. Außerdem scheinen dendritische Dornen als Kalzium-Kompartimente zu fungieren, die das zeitliche Zusammentreffen von prä- und postsynaptischer Aktivität messen und somit als Funktionseinheit neuronaler Integration dienen können (Yuste und Denk, 1999). Die dornenreicheren Neurone der linken Areale können also mehr synaptischen Eingang erhalten und außerdem prä- und postsynaptische Aktivität besser integrieren.

## **5.5. Einfluss von Neuronmorphologie auf Erregungsweiterleitung**

Stark verzweigte und gedornete Pyramidenneurone können mehr exzitatorischen Eingang erhalten und dessen Verarbeitung findet stärker auf die Dendritensegmente verteilt statt als bei

weniger stark verzweigten Neuronen. Diese Unterschiede in der Neuronmorphologie wirken sich auf die Fähigkeit zur Plastizität aus (Stepanyants et al., 2002).

Eine am Soma einer Pyramidenzelle eingehende Erregung kann ein Aktionspotenzial generieren, das sich in den dendritischen Baum fortsetzt und dort eine Depolarisation auslöst, wodurch eine Potenzialdifferenz zwischen distalen Dendriten und Zellkörper entsteht. Dadurch entsteht ein Strom von den Dendriten zum Soma, der, wenn er stark genug ist, ein erneutes somatisches Aktionspotenzial auslösen kann (Ping-Pong-Mechanismus, Williams und Stuart, 1999). Dieser Strom trifft durch Unterschiede in der Dendritenlänge zu verschiedenen Zeitpunkten im Soma ein und ist unterschiedlich stark. Bei sehr langen Dendriten ist der Effekt sehr gering, so dass der Zellkörper kaum depolarisiert wird und bei sehr kurzen Dendriten könnte er in der Repolarisationsphase eintreffen und kaum Auswirkungen haben. Somit können sich interhemisphärische Unterschiede in den Dendritenlängen der Neurone auf ihre Feuereigenschaften auswirken. Außer diesen durch Natriumionen ausgelösten Aktionspotenzialen können Pyramidenzellen auch durch einen Kalziumeinstrom depolarisiert werden, dieser findet hauptsächlich an den distalen Apikaldendritensegmenten statt und wird von starken distalen synaptischen Eingängen hervorgerufen (Helmchen et al., 1999).

In einigen Zelltypen, wie auch den neokortikalen Pyramidenzellen, sind die neuronalen Entladungsmuster und die Häufigkeit von Aktionspotenzialen an das dendritische Erscheinungsbild gekoppelt (Mason et al., 1990; Yang et al., 1996; Mainen et al., 1996). Anhand von Modellierungs-Studien konnte gezeigt werden, dass eine Verkürzung des Apikaldendriten eine schwächere Feuerrate zur Folge hat, so dass statt eines „Salvenfeuerns“ ein tonisches Feuerverhalten entsteht (van Elburg und van Ooyen, 2010). Dieser Effekt kann durch Entfernen weniger kleiner Terminalsegmente ausgelöst werden. Eine Veränderung der Länge von Segmenten des Apikaldendriten hat ebenfalls eine Veränderung der Feuerrate zur Folge. Wenn der Apikaldendrit klein ist, kann die Pyramidenzelle keine Entladungssalven produzieren, bei größeren dendritischen Längen verwandelt sich die tonische Feuerrate in ein Burst-Muster. Veränderungen des dendritischen Verzweigungsmusters beeinflussen die Feinstruktur und die Stärke der Feuerrate. Sowohl die Dendritengröße als auch ihre räumliche Struktur beeinflussen die Entladungseigenschaften einer Pyramidenzelle. Sie wirken sich auf die Anzahl an Aktionspotenzialen pro Burst und auf das Interspike-Intervall aus (van Elburg und van Ooyen, 2010). Möglicherweise zeichnet sich die Dendritenmorphologie der Pyramidenzellen der sprachverarbeitenden Regionen dadurch aus, dass diese kleinere Interspike-Intervalle haben und so den kurzen zeitlichen Wechsel von Sprache besser verarbeiten können als die Pyramidenzellen der homologen Areale.

Somit wirken sich die Dendritenlänge und die Komplexität des Apikaldendriten auf die Entladungseigenschaften der Pyramidenzellen aus und interhemisphärische Asymmetrien in der Zellgröße können unterschiedliche Entladungseigenschaften zur Folge haben. Außerdem befinden sich auf größeren oder komplexeren Dendritenbäumen mehr Synapsen, so dass diese Neurone mehr Eingang erhalten können (Lund et al., 1993). Im Wernicke-Zentrum hatten die Dendritenbäume der Pyramidenzellen in der linken Hemisphäre eine signifikant größere Aufspannung. Trotzdem ist die Größe der intrinsischen axonalen Patches in BA 22 beider Hemisphären ähnlich, aber die Inter-Patch-Distanz ist in der dominanten Hemisphäre im Mittel um 200 µm größer (Galuske et al., 2000).

Einzelne Pyramidenzellen der linken Hemisphäre können die Information von einer größeren Anzahl unterschiedlicher Interneurone integrieren als die Pyramidenzellen mit kleineren Dendritenbäumen (Elston, 2002), vor allem, weil sich in der menschlichen Temporalregion interhemisphärische Asymmetrien in der Neurondichte der inhibitorischen Neurone mit überwiegenden Linksdominanzen zeigten. Diese interhemisphärischen Unterschiede in der Dendritenaufspannung könnten sich daher auch auf die Verschaltung der Neurone auswirken.

## 5.6. Auswirkungen von Asymmetrien auf neuronale Netzwerke

Interneurone, die Calcium-bindende Proteine enthalten, beeinflussen die Aktivität von Pyramidenzellen (DeFelipe, 1997).  $PV^+$  Korb- und Chandelierzellen bilden synaptische Verknüpfungen mit dem Zellkörper und dem Axoninitialsegment, wohingegen  $CR^+$  und  $CB^+$  Bipolar- und Double-Bouquet-Zellen meist auf den Apikaldendriten von Pyramidenzellen ziehen (DeFelipe und Farinas, 1992).

GABAerge Neurone können durch ihren schnellen inhibitorischen Transmitter verschiedene physiologische Prozesse beeinflussen, wie die Synchronisation von Netzwerken und die Generierung von Theta- und Gamma-Rhythmen, welche mit kognitiven Funktionen in Verbindung gebracht werden (Buzsáki und Chrobak, 1995). Die Freisetzung von GABA an Axonendigungen während aktivitätsabhängiger Prozesse könnte auch die Astrozyten stimulieren, Glutamat freizusetzen. Dieses könnte an ionotrope Glutamatrezeptoren der Interneuronen binden und dadurch die GABA-Freisetzung verstärken (Kang et al., 1998). Somit könnten sich Unterschiede in der Zellmorphologie von Interneuronen auch auf die Interaktion mit den Astrozyten auswirken.

Calciumbindende Proteine sind intrazelluläre Calciumpuffer, sie können das Entladungsmuster und andere elektrische Eigenschaften von Neuronen beeinflussen (Zaitsev et al., 2005). Etwa 50% der kortikalen Interneurone sind  $PV^+$ , sie innervieren nicht nur exzitatorische Neurone, sondern bilden auch reziproke, inhibitorische Netzwerke untereinander (Fukuda et al., 1996). Eine charakteristische Eigenschaft dieser Netzwerke ist die Verbindung der Neurone über Gap junctions (Fukuda und Kosaka, 2003). Eine weitere Eigenschaft der  $PV^+$  Neurone ist die kürzere Dauer von Aktionspotenzialen, der geringere Eingangswiderstand und eine kürzere Membran-Zeitkonstante verglichen mit den  $CR^+$  und  $CB^+$  Neuronen (Zaitsev et al., 2005). Somit können  $PV^+$  Neurone schneller erregt werden und mit einer höheren Aktionspotenzialfrequenz feuern. Sowohl  $CR^+$  als auch  $CB^+$  Neurone zeigen bei Schimpansen und Makaken im Kortex Eigenschaften von nicht schnellfeuernden Zellen. Obwohl beide Neurontypen ähnliche physiologische Eigenschaften aufweisen, unterscheiden sie sich in ihren prä- und postsynaptischen Verbindungen.  $CB^+$  Axone ziehen durch alle kortikalen Schichten und erreichen auch Zellen der Schicht I, wohingegen  $CR^+$  Axone diese Schicht nicht kontaktieren (Zaitsev et al., 2005).

Projektionsneurone zu anderen Regionen sind überwiegend Pyramidenzellen (Jones, 1984), deren lange Axone in die weiße Substanz ziehen und in andere kortikale oder subkortikale Regionen projizieren (DeFelipe und Farinas, 1992). Die Kollateralen von Pyramidenzellaxonen innervieren inhibitorische Neurone und andere Pyramidenzellen (Thomson und Deuchars, 1994). Der Großteil des Somata von Pyramidenzellen ist frei von Synapsen (Jones und Powell, 1970), wobei callosale Neurone eine größere Anzahl und Dichte axosomatischer Synapsen als kortiko-thalamische Neurone haben (DeFelipe und Farinas, 1992). Die Subpopulationen der GABAergen Interneurone bilden mit ihren Axonendigungen Synapsen an spezifischen Regionen der Zelloberfläche kortikaler Neurone (Jones, 1993).

Obwohl sich besonders im Bereich des Wernicke-Zentrums Unterschiede zwischen den untersuchten Spezies in der Stärke der interhemisphärischen Asymmetrie zeigten, scheinen in der Stärke der callosalen Verknüpfung der homologen Gebiete weniger Unterschiede zu existieren (Caminiti et al., 2009). Der Durchmesser von callosalen Axonen bestimmt die Geschwindigkeit der Erregungsweiterleitung und unterscheidet sich zwischen verschiedenen funktionellen und anatomischen Arealen (Caminiti et al., 2009). Innocenti und Kollegen (2010) untersuchten den Axondurchmesser an callosalen Fasern des Planum temporale und fanden, dass sich die Durchmesser bei Mensch und Schimpanse kaum unterschieden, lediglich bei den Makaken fanden sich dünnere Axone (Caminiti et al., 2009). Die ähnlichen Faserdurchmesser von Mensch und Schimpanse könnten darauf hindeuten, dass diese kortikale Verbindung schon in den Vorläufern dieser beiden Spezies vorhanden war und nicht nur für die Verarbeitung von Sprache zuständig ist (Innocenti et al., 2010). Da sich bei Schimpanse

und Mensch aufgrund der unterschiedlichen Hirngrößen auch die beiden superioren Temporalgyri des Menschen in größerer Distanz zueinander finden, sollte sich die Latenz interhemisphärischen Informationstransfers bei den beiden Spezies unterscheiden (Caminiti et al., 2009).

#### **5.6.1. Axosomatische Synapsen**

Axosomatische Synapsen auf Pyramidenzellen sind überwiegend intrinsischen Ursprungs, die Korbzellen werden als Hauptquelle dieses Synapsentypes und der Synapsen auf proximalen Dendriten betrachtet (Jones und Hendry, 1984). Außerdem wurde ein Teil der Boutons auf dem Soma von Pyramidenzellen als PV positiv identifiziert (Celio, 1986). Da ein Teil der in dieser Studie betrachteten PV<sup>+</sup> Neurone dem morphologischen Erscheinungsbild der Korbzellen entsprach, kann daraus geschlossen werden, dass diese PV<sup>+</sup> Neurone intrinsische Netzwerke mit den Pyramidenzellen bilden. Da sie inhibierend wirken und ihre Synapsen in Somanähe ansetzen, haben sie bei der räumlichen und zeitlichen Summation der eingehenden Signale an der Zielzelle großen Einfluss auf das Erreichen des Schwellenpotenzials am Axonhügel. Korbzellen sind an der Synchronisation feuerner Neuronenpopulationen beteiligt (Klausberger et al., 2003) und könnten somit zu einer feineren Abstimmung der Synchronisation exzitatorischer Neurone beitragen. Die untersuchten PV<sup>+</sup> Neurone zeigten nur bei den Menschen in beiden Kortexregionen signifikante interhemisphärische Asymmetrien. Es traten deutliche Linksdominanzen in Bezug auf die Dendritenkomplexität und die horizontale und vertikale Dendritenausdehnung auf, somit kann über einen größeren Kortexbereich Information integriert und so die Erregungsweiterleitung von Pyramidenzellen im dominanten Areal stark beeinflusst werden.

#### **5.6.2. Axoaxonische Synapsen**

Axoaxonische Synapsen am Initialsegment sind ein typisches Charakteristikum von Pyramidenneuronen, inhibitorische Neurone haben nur vereinzelte Synapsen am Axonhügel mit Ausnahme der großen Korbzellen, die dort zwischen sechs und acht Synapsen haben können (DeFelipe, 1986). Die Pyramidenneurone der supragranulären Kortexschichten des sensorischen und des Motorkortex des Affen haben etwa drei Mal so viele Synapsen am Initialsegment des Axons wie die der infragranulären Schichten (DeFelipe et al., 1985).

Pyramidenzellen, die zum Thalamus projizieren, haben eine extrem geringe Synapsenanzahl am Initialsegment im Vergleich zu den callosalen Pyramidenzellen und ipsilateralen kortikokortikalen Pyramidenzellen (visueller Kortex der Katze, Farinas und DeFelipe, 1991). In verschiedenen Kortexschichten und -arealen des Affenkortex waren die Axonendigungen der Chandelierneurone PV positiv (*Macaca fascicularis*, DeFelipe et al., 1989b), außerdem fanden sich GABAerge CB positive Chandelierneurone (Markram et al., 2004). Die Axone von Chandelierzellen bilden nur mit dem Axoninitialsegment von Pyramidenzellen Synapsen (DeFelipe et al., 1985). Somit können sie die Summation der komplexen dendritischen Integration und der somatischen Verstärkung eingehender Aktionspotenziale über die Schwelle verhindern (Miles et al., 1996). Allerdings wurden in einer anderen Studie Depolarisationen durch GABAerge Synapsen am Axoninitialsegment gemessen, die durch eine postsynaptische Hyperpolarisation und dadurch der De-Inaktivierung der Natriumkanäle hervorgerufen worden sein können (Szabadics et al., 2006).

Rekonstruktionen von Chandelierzellen ergaben, dass diese vertikale Axonprojektionen innerhalb ihrer Minikolumne hatten, die sich lateral nur innerhalb der Kolumne ausdehnten (Helmstädter et al., 2009). Die PV<sup>+</sup> Neurone dieser Studie bildeten entweder am Soma, an proximalen Dendriten oder am Axoninitialsegment von Pyramidenzellen Synapsen, wobei diese bei den Chandelierneuronen eher intrakolumnär verschaltet sind.

An SMI-32 positiven Pyramidenzellen von Makaken zeigte sich, dass Neurone, die weit projizierende Axone haben, größer erschienen als Neurone, die eher lokal projizieren (Hof et



al., 2005) und komplexe Dendritenbäume haben (Duan et al., 2002). Da also von der Zellkörpergröße auf die Axonlänge geschlossen werden kann und sich die Zellkörper bei allen drei Spezies zwischen den Hemisphären kaum unterscheiden, sollten sich die Axone der Neurone dieser Studie im Durchschnitt nicht in ihrer Länge unterscheiden.

Vor allem bei den Menschen fanden sich in der Temporalregion signifikant mehr PV<sup>+</sup> Neurone in der linken Hemisphäre. Daher könnte in der linken Hemisphäre eine bessere Modulation eingehender Signale möglich sein, da die Erregungsbildung von Pyramidenzellen möglicherweise untereinander zeitlich präziser aufeinander abgeglichen werden kann.

### **5.6.3. Axodendritische Synapsen**

Den Großteil der Synapsen einer Pyramidenzelle bilden die axodendritischen Synapsen. Hier wird zwischen denen, die am Dendritenschaft liegen und jenen, die an dendritische Dornen ansetzen, unterschieden, wobei sich weniger Synapsen am Dendritenschaft als an dendritischen Dornen befinden (DeFelipe und Farinas, 1992). Synaptische Übertragung an distalen Dendriten führt zu einer größeren Verstärkung und einem breiteren Zeitfenster für die Summation als an proximalen Bereichen desselben Dendriten. Aufgrund der unterschiedlichen Empfindlichkeit sind proximale Dendriten für die Verarbeitung von zeitlicher Kodierung und distale Dendriten für die Verarbeitung von Ratenkodierung besser geeignet (Branco und Häusser, 2011).

Präsynaptische Neurone an dendritischen Dornen sind inhibitorische Korb- und Double-Bouquet-Zellen, sowie exzitatorische Pyramidenzellen, wobei die exzitatorischen Neurone überwiegen (z.B. sind in BA 17 der Katze 84% aller Synapsen einer Pyramidenzelle asymmetrisch, also exzitatorisch; Beaulieu und Colonnier, 1985). Ein Großteil der kortiko-kortikalen Terminalien bildet Synapsen mit Dornen. Auch Bipolarzellen können asymmetrische Synapsen mit dendritischen Dornen und dem Schaft von Pyramidenzellen bilden (Peters und Kimerer, 1981). Unter den untersuchten CR<sup>+</sup> Neuronen fanden sich auch vereinzelt Bipolarzellen. Bipolarzellen kontaktieren nur wenige Neurone und bilden hauptsächlich Synapsen mit den Basaldendriten von Pyramidenzellen (Markram et al., 2004). Im Primatenkortex bilden CB<sup>+</sup> Double-Bouquet-Zellen Synapsen am Basaldendriten von Pyramidenzellen (DeFelipe et al., 1990), wohingegen Korbzellen Synapsen mit Apikaldendriten bilden (Somogy et al., 1983). CB<sup>+</sup> Double-Bouquet-Zellen haben oft verzweigte Axonbäume in Schicht I, dort ziehen sie auf die distalen Dendritensegmente der Pyramidenzellen (DeFelipe, 1997). Distale Inhibition kann die Fähigkeit von Pyramidenzellen beeinflussen, synaptische Eingänge verschiedener Kortexschichten zeitlich und räumlich zu integrieren (Larkum et al., 1999). Somit kann diese Neuronsubpopulation die Interaktion der synaptischen Information verschiedener Kortexschichten selektiv modulieren (Zaitsev et al., 2005).

CR<sup>+</sup> Neurone der Schichten II und III senden Axone zu den Dendriten anderer GABAerger Neurone (DeFelipe et al., 1999), PV<sup>+</sup> und CB<sup>+</sup> Neurone (Gabbott und Bacon, 1996), der oberen Kortexschichten und zu Pyramidenzellen in den tieferen Schichten (Meskenaite, 1997), ihre Dendriten erreichen weniger exzitatorische Synapsen (Melchitzky und Lewis, 2003). Daraus kann geschlossen werden, dass CR<sup>+</sup> Neurone ein interneuronales System bilden, dessen Aktivität die inhibitorischen Zielzellen hemmt und somit die Inhibition des inhibitorischen Netzwerkes vermindert (Zaitsev et al., 2005). Da die menschlichen CR<sup>+</sup> Neurone in den Schichten IV-VI der Temporalregion in der linken Hemisphäre eine höhere Dichte hatten, könnte eine verminderte Inhibition des Interneuron-Netzwerkes im Wernicke-Zentrum die Folge sein.

Interneurone verschiedener Kortexschichten können auf dieselbe Pyramidenzelle an unterschiedlichen Stellen einwirken. In der Pyramidenzelle ausgelöste axonale Aktionspotenziale können sich auch zurück in die Dendriten ausbreiten, wobei ein

Kalziumeinstrom ausgelöst wird. Dieser kann die rezeptiven und integrativen Eigenschaften der Dendriten abhängig von der Neuronaktivität verändern (Markram et al., 1995).

Interneurone, deren Axone Dendriten kontaktieren, können dendritische Integration (Tamás et al., 2003), die Rückleitung von Natriumaktionspotenzialen in die Dendriten und die Generierung von dendritischen Calciumaktionspotenzialen regulieren (Larkum et al., 1999). Repetitive Aktivierung neuronaler Netzwerke kann langfristige Veränderungen an Synapsen bewirken, diese werden als die zelluläre Grundlage von Entwicklung und erfahrungsbedingten Veränderungen im zentralen Nervensystem angesehen (Bliss und Collingridge, 1993).

Folglich können durch die inhibitorischen Einflüsse der GABAergen Neurone die Feuereigenschaften der Pyramidenzellen verändert werden. Da sich die Dendritenlängen der Pyramidenzellen beider Hemisphären in der Temporalregion des Menschen signifikant voneinander unterscheiden, könnte somit im Wernicke-Zentrum von mehreren inhibitorischen Neuronen dendritischer Input erfolgen.

## **5.7. Langreichweitige intrinsische Verbindungen im Broca-Zentrum**

Fluoreszierende Axone fanden sich in 9,5 mm bis 16 mm Entfernung zur Injektionsstelle. In einer ähnlichen Studie intrinsischer Verbindungen im Broca-Zentrum fanden sich Axone bis zu einer Entfernung von 8,8 mm (Tardif et al., 2007). In einer vergleichbaren Untersuchung des Wernicke-Zentrums fanden sich intrinsische Verbindungen bis zu einer Entfernung von etwa 7 mm zur Injektionsstelle (Galuske et al., 2000) und in den auditorischen Arealen TA und TB von 2,5- 4 mm (Tardif und Clarke, 2001). Der Farbstoff breitet sich passiv über Diffusion aus, in der vorliegenden Arbeit waren die Inkubationszeiten von 9 und 10 Jahren deutlich länger als in früheren Studien mit maximal 4,5 Jahren oder sogar nur 4-6 Monaten.

### **5.7.1. Neuronverteilung**

Die Muster intrinsischer Verknüpfungen unterscheiden sich zwischen verschiedenen kortikalen Schichten und Arealen (Lund et al., 1993). In dieser Studie fanden sich in den supragranulären Schichten 87%, in der granulären Schicht 7% und in den infragranulären Schichten 13% der projizierenden Neurone. Eine ähnliche Untersuchung von Tracern im Broca-Zentrum von Tardif und Kollegen (2007) ergab eine vergleichbare Zellverteilung über die kortikalen Schichten. Dort waren 90% der Zellen in supragranulären Schichten, 6% in der granulären Schicht und 4% in infragranulären Schichten lokalisiert, wobei 98% der Neurone Pyramidenzellen waren. Somit werden im Broca-Zentrum intrinsische Verbindungen überwiegend durch Pyramidenzellen der Schichten III und IV gebildet, ähnliche Ergebnisse wurden im menschlichen auditorischen Kortex und im Wernicke-Zentrum gefunden (Tardif und Clarke, 2001; Galuske et al., 2000).

Auch die gefundene Faserverteilung ähnelte der im Broca-Zentrum des Menschen gefundenen von Tardif und Kollegen (2007). Ebenso zeigte sich in präfrontalen Arealen der Schimpansen und Makaken ein ähnliches Muster lokaler Verknüpfungen über vergleichbare Entfernungen von 3- 4 mm innerhalb der supragranulären Schichten (Pucak et al., 1996). Die größte Faserdichte fand sich im Broca-Zentrum in den Kortexschichten III und IV, so dass auf eine starke horizontale Verbindung innerhalb der supragranulären Schichten geschlossen werden kann. Vor allem die Pyramidenzellen der Schicht III scheinen somit lange horizontale Axonkollaterale auszubilden und an der transkolumnären Verarbeitung beteiligt zu sein.

Neurone wurden sowohl in BA 44 als auch in BA 45 in einer Entfernung von 500- 7500 µm zur Injektionsstelle gefunden. In BA 44 befand sich in der linken Hemisphäre ein Maximum an Neuronen in einer Entfernung von 1500 µm zur Injektionsstelle, während in der rechten Hemisphäre zwei Maxima in einem Abstand von 1500 µm und 3000 µm zur Injektionsstelle auftraten. Möglicherweise ist die Länge der Axonkollateralen einzelner Neurone in der rechten Hemisphäre größer. In BA 45 sind kaum interhemisphärische Asymmetrien aufgetreten. Im Wernicke-Zentrum fanden sich die gefärbten Neuronen vor allem bei Entfernungen zur

Injektionsstelle von über 3 mm in den supragranulären Schichten und hatten die Morphologie von Pyramidenzellen (Galuske et al., 2000). Somit haben einzelne Neurone im Broca-Zentrum im Mittel kürzere Axonkollaterale als die im Wernicke-Zentrum.

Zwei der drei ausgewerteten menschlichen Hirne (H8 und H9) hatten mittlere Zellabstände von etwa 170  $\mu\text{m}$  auf der linken und 220  $\mu\text{m}$  auf der rechten Hemisphäre, mit etwa 320  $\mu\text{m}$  Abstand zwischen den Neuronen innerhalb der Patches war dieser Wert bei H3 deutlich höher. Dafür kann eine größere interindividuelle Variabilität verantwortlich sein. Außerdem war die Schnittdicke bei den Hirnen H8 und H9 mit 100  $\mu\text{m}$  größer als die von 70  $\mu\text{m}$  bei H3. Dadurch fanden sich möglicherweise mehr angeschnittene Zellkörper pro Patch und somit wäre auch der Abstand zwischen den Zellen geringer.

### **5.7.2. Organisation in Patches**

Die intrinsischen Verbindungen im Broca-Zentrum zeigten eine starke Organisation in Patches. Somit senden benachbarte Neurone Axonkollaterale in ähnliche Zielgebiete aus, die im Bereich der Injektionsstelle liegen oder sie durchqueren, was darauf hindeutet, dass sie gemeinsam neuronale Reize verarbeiten. Auch im Wernicke-Zentrum fanden sich nach Injektion von fluoreszierenden Farbstoffen um die Injektionsstelle verteilt Patches (Galuske et al., 2000), folglich sind die Pyramidenzellen in beiden Sprachzentren in Patches organisiert.

Die Patchzentren dieser Studie lagen zu über 95% in Schicht III. Im visuellen Kortex bestanden die intrinsischen Patches ebenfalls aus supragranulären Pyramidenzellen (Gilbert und Wiesel, 1979, 1983) und 80-95% der horizontalen Projektionen bildeten Synapsen mit anderen supragranulären Pyramidenzellen aus benachbarten Patches (McGuire et al., 1991), wohingegen in den infragranulären Schichten nur undeutliche Patches auftraten oder ganz fehlten (Rockland und Lund, 1983).

In BA 45 wurden deutlich mehr Patches gefunden als in BA 44. Dieser Trend war in Hirn H3 besonders deutlich, wobei dies zum Teil darauf zurückzuführen sein könnte, dass in BA 44 in beiden Hemisphären der grün-fluoreszierende Farbstoff injiziert wurde und in BA 45 der rot fluoreszierende. Da bei den anderen beiden Hirnen der grün fluoreszierende Farbstoff gar nicht ausgewertet werden konnte, weil Neuronstrukturen nur sehr schlecht gefärbt waren, wäre es möglich, dass bei Hirn H3 der grüne Farbstoff weniger weit diffundiert war und deshalb verhältnismäßig weniger Patches detektiert werden konnten. Da aber bei den anderen beiden Hirnen mit DiI ebenfalls in BA 45 mehr Patches gefunden wurden, kann davon ausgegangen werden, dass in diesem Areal mehr Verarbeitungseinheiten vorhanden sind.

Die Größe der intrinsischen axonalen Patches wird durch die Größe der Basaldendritenbäume der Pyramidenzellen in Schicht III bestimmt (Lund et al., 1993). Die gefundene horizontale Dendritenaufspannung der fluoreszierenden Pyramidenbäume im Broca-Zentrum und seinem homologen Areal betrug im Mittel 500  $\mu\text{m}$ , wobei sie auf der rechten Hemisphäre im Durchschnitt 5% geringer als in der linken war, was auch in etwa der Patchgröße entsprach. Die Patches hatten in beiden Hemisphären Durchmesser von 400-750  $\mu\text{m}$ , Tardif und Kollegen (2007) fanden im Broca-Zentrum ähnliche Durchmesser von 500-800  $\mu\text{m}$ . Im Wernicke-Zentrum traten ebenfalls vergleichbare Patch-Durchmesser von 550-850  $\mu\text{m}$  auf, wobei die Größe dieser Patches in beiden Hemisphären ähnlich war (Galuske et al., 2000). Somit scheint sich die Größe dieser Verarbeitungseinheiten zwischen den beiden Sprachzentren kaum zu unterscheiden. Außerdem wurden in beiden Sprachzentren keine interhemisphärischen Asymmetrien in der Patchgröße gefunden.

Auf der linken Hemisphäre fanden sich im Broca-Zentrum Patches mit größerer Entfernung zur Injektionsstelle als auf der rechten Hemisphäre. Etwa 80% der gefundenen Patchzentren befanden sich in einer Entfernung von bis zu 5500  $\mu\text{m}$  zur Injektionsstelle in beiden Hemisphären, wobei die mittleren Entfernungen zur Injektionsstelle etwa 3,3 mm in der linken und 3,1 mm in der rechten Hemisphäre waren. Im Wernicke-Zentrum hatten die Patches auf beiden Hemisphären einen ähnlichen mittleren Abstand zur Injektionsstelle, aber die Anzahl

an markierten Clustern war auf der linken Hemisphäre etwas geringer als auf der rechten, woraus geschlossen werden kann, dass das linke BA 22 weniger Elemente des Verknüpfungssystems pro Flächeneinheit enthält (Galuske et al., 2000). Da BA 22 in der linken Hemisphäre größer ist als in der rechten (Galaburda et al., 1978), könnten die Organisationseinheiten besser miteinander verschaltet sein, ohne dass die Neuronanzahl reduziert wird.

Im Broca-Zentrum und seinem homologen Areal der rechten Hemisphäre fanden Tardif und Kollegen (2007) ebenfalls tendenzielle Asymmetrien bei den intrinsischen Verbindungen. Projektionen, die von supragranulären Pyramidenzellen ausgingen, waren in der linken Hemisphäre in den supragranulären Schichten horizontal in größeren Entfernungen zur Injektionsstelle gefunden worden als in den infragranulären Schichten, während sie in der rechten Hemisphäre in beiden Schichttypen gleich verbreitet waren. Ähnliche horizontale Entfernungen zwischen Pyramidenzellen und ihren Zielneuronen fanden sich am Präfrontalkortex von Makaken. Studien zeigten, dass die Axone von Pyramidenneuronen horizontale Ausdehnungen von 7-8 mm erreichten. Ihre Axonterminalien bildeten Synapsen mit dendritischen Dornen anderer exzitatorischer Neurone, die sich in räumlich getrennten Clustern befanden (Melchitzky et al., 1998).

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass ein Muster intrinsischer Verbindungen existiert, welches ähnlich zwischen den beiden Hemisphären und zwischen den beiden Arealen im Broca-Zentrum ist. Die langen intrinsischen Verbindungen werden hauptsächlich durch die Pyramidenzellen der supragranulären Schichten gebildet, wobei sich hier kaum dendritische Asymmetrien ergaben.

Im Vergleich der Ergebnisse dieser Studie zu intrinsischen Verbindungen im Broca-Zentrum mit denen des Wernicke-Zentrums (Galuske et al., 2000) fällt auf, dass die Entfernung der Patches zur Injektionsstelle in beiden Sprachzentren ähnlich war. Somit könnte die transkolumnäre Verarbeitung ähnlich sein, da einzelne Neurone vergleichbare horizontale Axonreichweiten haben. Während im Wernicke-Zentrum eine Rechtsdominanz in der Anzahl der Patches gefunden wurde, trat im Broca-Zentrum keine interhemisphärische Asymmetrie auf. Die Größe der neuronalen Verarbeitungseinheiten war bei beiden Sprachzentren und ihren homologen Arealen vergleichbar, wobei sie im Broca-Zentrum tendenziell etwas kleiner als im Wernicke-Zentrum waren. Dagegen traten in der Inter-Patch-Distanz (IPD) Unterschiede zwischen den Sprachzentren auf. Beim Broca-Zentrum war in BA 44 kein Unterschied zwischen den Hemisphären und in BA 45 eine Rechtsdominanz in zwei Hirnen und eine leichte Linksdominanz in einem Hirn gefunden worden. Im Wernicke-Zentrum war dagegen die Größe der Patches in beiden Hemisphären ähnlich, wohingegen der Abstand zwischen den Zentren zweier Patches auf der linken Hemisphäre signifikant größer war. Die ähnliche Patch-Größe und der größere Abstand zwischen den Patches lassen die Vermutung zu, dass mehr Subsysteme pro Oberflächeneinheit eingeschlossen sein könnten (Galuske et al., 2000). Somit ist die Asymmetrie der IPD in den beiden Sprachzentren gegenläufig. Die kleinere IPD im Broca-Zentrum bei vergleichbaren dendritischen Ausdehnungen der Neurone beider Hemisphären kann zu einer besseren Verknüpfung der einzelnen Patches untereinander führen. Es zeigten sich keine interhemisphärischen Unterschiede in der Patchgröße und die mittlere Neuronanzahl eines Patches unterschied sich auch nur bei einem Hirn. Allerdings hat das Broca-Zentrum in der linken Hemisphäre ein größeres Volumen als das homologe Areal der kontralateralen Hemisphäre (Amunts et al., 1999), so dass zwischen den beiden Hemisphären unterschiedlich große kortikale Netzwerke vorliegen können. Kortikale Netzwerke bestehen aus zehntausenden von Neuronen. Somit sollten sich funktionelle Unterschiede auf neuronaler Ebene innerhalb eines kortikalen Netzwerkes verstärken (Elston, 2003). Unterschiede in der Neuronanzahl innerhalb eines Netzwerkes könnten somit die funktionellen Fähigkeiten bestimmen.

---

## 6. Schlussfolgerungen und Ausblick

---

### 6.1. Asymmetrien bei Primaten und ihre Auswirkungen auf Sprachverarbeitung

Der Speziesvergleich von interhemisphärischen Asymmetrien im Broca- und Wernicke-Zentrum ergab deutliche Unterschiede zwischen den untersuchten Spezies. Während bei den Makaken und Schimpansen kaum signifikante Unterschiede in der dendritischen Komplexität und Ausdehnung bei den betrachteten Neuronsubtypen auftraten, waren bei den Menschen sowohl die inhibitorischen als auch die exzitatorischen Neurone hinsichtlich zahlreicher morphologischer Parameter linksdominant. Diese Linksdominanz war im Wernicke-Zentrum deutlicher als im Broca-Zentrum ausgebildet. Somit scheinen Unterschiede in der dendritischen Struktur für die Fähigkeit der Sprachverarbeitung mitverantwortlich zu sein. Der Mensch ist die einzige Spezies, die in der Lage ist, zu sprechen. Möglicherweise hängt das mit einer besseren Verknüpfung der Neurone in den entsprechenden Hirnarealen zusammen. Da die inhibitorischen Neurone größere dendritische Ausdehnungen hatten, können sie von Neuronen aus mehreren Nachbarkolumnen erregt werden und so kann deren Information integriert werden. Dadurch können sich bei den Menschen besser abgestimmte inhibitorische Netzwerke ergeben, wodurch eine Verarbeitung komplexer Sprachsignale möglich wird.

Da sich die Neuronmorphologie auf die Erregungsweiterleitung auswirkt (van Ellburg und van Ooyen, 2010) könnten die interhemisphärischen Unterschiede in der Dendritenlänge ihrer Komplexität als Anpassung an die Sprachverarbeitung gedeutet werden, da sich die Dendritenmorphologie auf die Anzahl an Aktionspotenzialen pro Burst auswirkt und kürzere Interspike-Intervalle ermöglichen könnte. Außerdem befanden sich bei den Pyramidenzellen auf größeren Dendritenbäumen mehr Synapsen, so dass sie mehr Input erhalten und diesen integrieren können.

### 6.2. Intrinsische Verbindungen im Broca-Zentrum des Menschen

Die intrinsische Untersuchung des menschlichen Broca-Zentrums ergab kaum signifikante interhemisphärische Asymmetrien. Die Patchgrößen und die Anzahl der in ihnen enthaltenen Neurone unterschieden sich kaum zwischen den Hemisphären. Die Inter-Patch-Distanzen zeigten nur in BA 45 von zwei ausgewerteten Hirnen Rechtsdominanzen und waren ansonsten in beiden Hemisphären vergleichbar. Volumetrische Studien zeigen eine Linksdominanz des Broca-Zentrums (Foundas et al., 1996; Amunts et al., 1999), das erlaubt die Schlussfolgerung, dass in der linken Hemisphäre eine größere Anzahl an Neuronen und mehr Verarbeitungsuntereinheiten als im homologen Areal der rechten Hemisphäre vorhanden sind. Die größere Gesamtanzahl an Patches könnte eine neuronale Grundlage von Sprachproduktion sein, da einkommende Information schneller verarbeitet und weitergeleitet werden könnte. Der auditorische Kortex ist tonotop organisiert (Guiraud et al., 2007) und die neuronale Information eingehender Sprachsignale kann in unterschiedlichen Modulen verarbeitet und an das Wernicke-Zentrum weitergeleitet werden. Möglicherweise ist bei der Sprachproduktion ein ähnliches System spezialisierter Verarbeitungsuntereinheiten im Broca-Zentrum aktiv, so dass ausgehende Information bereits vorverarbeitet weitergegeben werden kann.

### 6.3. Ausblick

Eine Fortsetzung dieser Studie sollte verschiedene Aspekte betrachten. Einerseits sollte man untersuchen, wann sich die Asymmetrien in den Sprachzentren etablieren und ob es geschlechterspezifische Unterschiede in der Ausprägung der Asymmetrien gibt, andererseits wäre es sinnvoll, die aus den Asymmetrien resultierenden Unterschiede in der Informationsverarbeitung genauer zu betrachten.

Um zu untersuchen, wie und wann die gefundenen neuronalen Asymmetrien etabliert werden und ob sie durch den Gebrauch von Sprache verändert werden, sollten histologische Untersuchungen an verschiedenen Altersgruppen durchgeführt werden. Während des zweiten

Lebensjahres verändert sich bei den Menschen die Lokalisation der sprachverarbeitenden Regionen von beiden Hemisphären auf eine dominante Hemisphäre (Kim et al., 1997). Bei Kindern tritt im Alter von 5 Jahren in BA 45 und im Alter von 11 Jahren in BA 44 eine Linksdominanz in der Zelldichte auf (Amunts et al., 1999). Deshalb sollte untersucht werden, ob sich dendritische Asymmetrien zeitgleich mit denen in der Zelldichte entwickeln. Allerdings dürfte es schwierig sein, eine genügend große Anzahl an Gewebeproben zu erhalten.

In dieser Studie wurden bei den Menschen starke Asymmetrien in der Dendritenausdehnung aller Neuronsubtypen gefunden, wobei sich die kolumnäre Anordnung und die laminare Organisation kaum unterschieden. Deshalb wäre es interessant, einzelne Neurone in Bezug auf ihre Lokalisation im Kortex auszuwerten. Dazu müssten Antikörper gefärbte Schnitte mit einer Zellkörperfärbung gegengefärbt werden, um die Lokalisation der Neurone innerhalb der Kolumnen markieren zu können. So könnte man herausfinden, inwiefern sich Neurone, die sich im Zentrum einer Kolumne finden, von denen im Außenbereich der Kolumnen unterscheiden. Gleichzeitig sollte dabei auch untersucht werden, in welche Kortexschichten sich die Dendriten ausdehnen und wie viele Nachbarkolumnen sie erreichen.

Außerdem wäre es interessant, die gefundenen Asymmetrien auf geschlechterspezifische Unterschiede zu untersuchen, wofür eine größere Gewebeprobenanzahl nötig wäre, als sie bei der durchgeführten Untersuchung vorlag.

GABAerge Neurone können durch ihre schnellen inhibitorischen Transmitter physiologische Prozesse wie die Synchronisation von Netzwerken beeinflussen (Buzsáki und Chrobak, 1995). Unterschiedliche Axonlängen oder Differenzen in der Kollateralbildung könnten sich auf die kortikale Verknüpfung auswirken. Deshalb wäre interessant, die Axone der Interneurone auf Asymmetrien zu untersuchen. Da die  $PV^+$  Neurone auch über Gap junctions miteinander in Verbindung stehen, wäre es außerdem wichtig, ihre Netzwerke innerhalb der Sprachzentren genauer zu untersuchen.

In dieser Studie wurden Vergleiche von Neuronen nur an zwei wichtigen Sprachzentren, dem Broca- und dem Wernicke-Zentrum und ihren homologen Arealen gezogen, um interhemisphärische Asymmetrien auf dendritischer Ebene zu untersuchen, durch die Sprachverarbeitung möglich wird. Da die kortikale Sprachverarbeitung sich nicht nur auf diese zwei Hauptzentren beschränkt, ist es wichtig, weitere Hirnregionen wie BA 6, das für die Kontrolle der orofazialen Muskulatur zuständig ist (Ojeman, 1989), und BA 21 und 38, die auf menschliche Sprachklänge reagieren, auf Asymmetrien zu untersuchen. Außerdem sollten die Verbindungen zwischen diesen Sprache-verarbeitenden Regionen auf Asymmetrien untersucht werden. Die Dichte der Neuropilfasern, die thalamische Afferenzen bilden, ist in beiden Sprachzentren und ihren homologen Arealen asymmetrisch (Amunts et al., 1999; Anderson et al., 1999). Deshalb sollten auch auf subkortikaler Ebene an der Sprachverarbeitung beteiligte Regionen wie das Striatum und der Thalamus (Fisher und Marcus, 2006) auf Asymmetrien untersucht werden. Dabei wäre es wichtig, alle zu untersuchenden Kortexregionen an einem Hirn vorzunehmen, damit die Ergebnisse nicht durch interindividuelle Unterschiede beeinflusst werden können.

---

## 7. Abbildungsverzeichnis

---

Abbildung 1 Sprachareale des Menschen .....	5
Abbildung 2 Schematische Darstellung der Verbindung sprachverarbeitender Kortexregionen .....	6
Abbildung 3 Zu den Sprachzentren homologe Gebiete bei den Schimpansen und Makaken .....	8
Abbildung 4 Verknüpfung der den Sprachzentren homologen Areale bei den Makaken .....	9
Abbildung 5 Schematische Darstellung von Kolumnen .....	12
Abbildung 6 Kolumnäre Organisation des zerebralen Kortex .....	13
Abbildung 7 Schematische Darstellung der indirekten Enzym-Anti-Enzym-Methode .....	24
Abbildung 8 DiI- und DiA-Injektion .....	26
Abbildung 9 Zellkörperfärbung von den Sprachzentren des Menschen .....	27
Abbildung 10 Zellkörperfärbung der homologen Areale beim Schimpansen .....	29
Abbildung 11 Zellkörperfärbung der homologen Areale des Makaken .....	30
Abbildung 12 Bestimmung der Kortexdicke und Kolumnenanzahl .....	31
Abbildung 13 Pyramidenzelle mit zugehöriger Zeichnung .....	32
Abbildung 14 Zeichnung eines PV <sup>+</sup> Neurons .....	33
Abbildung 15 Parvalbumin-positive Neurone in der Kortexübersicht .....	36
Abbildung 16 Parvalbumin positive Neurone und zugehörige Zeichnungen .....	37
Abbildung 17 Calretinin positive Neurone in der Kortexübersicht .....	38
Abbildung 18 Calretinin positive Neurone und zugehörige Zeichnungen .....	38
Abbildung 19 Calbindin-positive Neurone in der Übersicht .....	39
Abbildung 20 Calbindin positive Neurone .....	40
Abbildung 21 Golgi-imppränierte Pyramidenzellen .....	41
Abbildung 22 Fluoreszierende Pyramidenzellen mit zugehörigen Zeichnungen .....	42
Abbildung 23 Mittlere Neurondichten .....	44
Abbildung 24 Asymmetrie-Indizes der Neurondichte bei den Makaken .....	46
Abbildung 25 Asymmetrie-Indizes der Neurondichte bei den Schimpansen .....	47
Abbildung 26 Asymmetrie-Indizes der Neurondichte bei den Menschen .....	48
Abbildung 27 Kolumnen in der Kortexübersicht .....	50
Abbildung 28 Asymmetrie-Indizes der Kolumnenzahl und Kortexdicke .....	51
Abbildung 29 Asymmetrie-Indizes der Somagröße bei Makake, Schimpanse und Mensch .....	53
Abbildung 30 Asymmetrie-Indizes der Dendritenanzahl bei Makake, Schimpanse und Mensch .....	54
Abbildung 31 Asymmetrie-Indizes der Dendritenverzweigungen bei Makake, Schimpanse und Mensch .....	56
Abbildung 32 Asymmetrie-Indizes der Dendritenlänge bei Makake, Schimpanse und Mensch .....	58
Abbildung 33 Asymmetrie-Indizes der dendritischen Dornen der Pyramidenzellen von Makake, Schimpanse und Mensch .....	60
Abbildung 34 Asymmetrie-Indizes der Dendritenaufspannung bei Makake, Schimpanse und Mensch .....	62
Abbildung 35 Asymmetriequotient der Dendritenaufspannung von Pyramidenneuronen .....	63
Abbildung 36 Asymmetrie-Index der horizontalen Dendritenausdehnung bei Makake, Schimpanse und Mensch .....	65
Abbildung 37 Asymmetrie-Indizes der vertikalen Dendritenausdehnung bei Makake, Schimpanse und Mensch .....	67
Abbildung 38 Projektionsmuster nach DiI-Injektion in FDT .....	69
Abbildung 39 Fluoreszenz in der Kortexübersicht .....	70
Abbildung 40 Pyramidenzellen .....	71
Abbildung 41 Fluoreszierendes Interneuron .....	72
Abbildung 42 Neuronabstand zur Injektionsstelle .....	73
Abbildung 43 Fluoreszierende Patches .....	74
Abbildung 44 Schnittübersichten mit Neuronen und Patches .....	75
Abbildung 45 Patchanzahl .....	76
Abbildung 46 Patches in der Schnittübersicht .....	77
Abbildung 47 Neurone pro Patch .....	78
Abbildung 48 Patchdurchmesser .....	79
Abbildung 49 Inter-Patch-Distanz .....	80

---

## 8. Abkürzungsverzeichnis

---

Ang	Gyrus angularis
AI	Asymmetrie-Index
AQ	Asymmetriequotient
Area Tpt	temperoparietales Areal
ASPM	abnormal spindle-like microcephaly associated
BA	Brodmann-Areal
CaBPs	Calcium-bindende Proteine
CB	Calbindin
CB <sup>+</sup>	Calbindin positiv
CR	Calretinin
CR <sup>+</sup>	Calretinin positive
DAB	Nickel-Ammonium-Sulfat-Hexahydrat
DiI	1,1'-dioctadecyl-3,3,3',3'-tetramethyl-indo-carbocyanin Perchlorat
DiA	Aminostyryl-Tracer
DTI	Diffusions-Tensor-Bildgebung
EPSP	exzitatorisches postsynaptisches Potenzial
EtOH	Ethanol
FOXP2	Forkhead box P2
GABA	$\gamma$ -Amino-Buttersäure
H <sub>2</sub> O	Wasser (destilliert)
IFG	Gyrus frontalis inferior
IgG	Immunglobulin
IPD	Inter-Patch-Distanz
MCPH6	Microcephalin
Mf	Macaca fascicularis
Mm	Macaca mulatta
MTG	mittlerer Temporalgyrus
PAP	Peroxidase-Anti-Peroxidase
PFA	Paraformaldehyd
PT	Planum temporale
Pt	Pan troglodytes
PV	Parvalbumin
PV	Parvalbumin positiv
RT	Raumtemperatur
SMG	Gyrus supramarginalis
SMI-32	Monocolonal Neurofilament H Non-Phosphorylated
STG	Gyrus temporalis superior
TBS	Tris buffered saline



---

## 9. Literaturverzeichnis

---

- Aboitiz,F., Scheibel,A.B., Fisher,R.S. & Zaidel,E. Individual-Differences in Brain Asymmetries and Fiber Composition in the Human Corpus-Callosum. *Brain Research* 598, 154-161 (1992).
- Aboitiz,F. & Garcia,R. The evolutionary origin of the language areas in the human brain. A neuroanatomical perspective. *Brain Research Reviews* 25, 381-396 (1997).
- Aggleton,J.P. The Contribution of the Amygdala to Normal and Abnormal Emotional States. *Trends in Neurosciences* 16, 328-333 (1993).
- Aigner,A. & Neumann,S. *Immunchemie. Grundlagen - Anwendungen - Perspektiven.* Spektrum Akademischer Verlag, (1997).
- Amunts,K. et al. Broca's region revisited: Cytoarchitecture and intersubject variability. *Journal of Comparative Neurology* 412, 319-341 (1999).
- Amunts,K., Schleicher,A., Ditterich,A. & Zilles,K. Broca's region: Cytoarchitectonic asymmetry and developmental changes. *Journal of Comparative Neurology* 465, 72-89 (2003).
- Anderson,B. & Rutledge,V. Age and hemisphere effects on dendritic structure. *Brain* 119, 1983-1990 (1996).
- Anderson,B., Southern,B.D. & Powers,R.E. Anatomic asymmetries of the posterior superior temporal lobes: A postmortem study. *Neuropsychiatry Neuropsychology and Behavioral Neurology* 12, 247-254 (1999).
- Andressen,C., Blumcke,I. & Celio,M.R. Calcium-Binding Proteins - Selective Markers of Nerve-Cells. *Cell and Tissue Research* 271, 181-208 (1993).
- Annett,M. & Annett,J. Handedness for Eating in Gorillas. *Cortex* 27, 269-275 (1991).
- Arbib,M. & Bota,M. Language evolution: neural homologies and neuroinformatics. *Neural Networks* 16, 1237-1260 (2003).
- Azevedo,F.A.C. et al. Equal Numbers of Neuronal and Nonneuronal Cells Make the Human Brain an Isometrically Scaled-Up Primate Brain. *Journal of Comparative Neurology* 513, 532-541 (2009).
- Bailey,P., von Bonin G. & McCulloch,W.S. *The isocortex of the chimpanzee.* Urbana (1950).
- Bailey,P., von Bonin G. & McCulloch,W.S. *The isocortex of man.* Urbana-Champaign: University of Illinois Press (1951).
- Baimbridge,K.G., Celio,M.R. & Rogers,J.H. Calcium-Binding Proteins in the Nervous-System. *Trends in Neurosciences* 15, 303-308 (1992).
- Beaulieu,C. & Colonnier,M. A Laminar Analysis of the Number of Round-Asymmetrical and Flat-Symmetrical Synapses on Spines, Dendritic Trunks, and Cell-Bodies in Area 17 of the Cat. *Journal of Comparative Neurology* 231, 180-189 (1985).
- Belin,P., Zilbovicius,M., Crozier,S., Thivard,L. & Fontaine,A. Lateralization of speech and auditory temporal processing. *Journal of Cognitive Neuroscience* 10, 536-540 (1998).
- Binder,J.R. et al. Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience* 17, 353-362 (1997).

- Blackstad,T.W. Electron-Microscopy of Experimental Axonal Degeneration in Photochemically Modified Golgi Preparations - Procedure for Precise Mapping of Nervous Connections. *Brain Research* 95, 191-210 (1975).
- Blanton,R.E. et al. Mapping cortical asymmetry and complexity patterns in normal children. *Psychiatry Research-Neuroimaging* 107, 29-43 (2001).
- Bliss,T.V.P. & Collingridge,G.L. A Synaptic Model of Memory - Long-Term Potentiation in the Hippocampus. *Nature* 361, 31-39 (1993).
- Bookheimer,S. Functional MRI of language: New approaches to understanding the cortical organization of semantic processing. *Annual Review of Neuroscience* 25, 151-188 (2002).
- Branco,T. & Hausser,M. Synaptic Integration Gradients in Single Cortical Pyramidal Cell Dendrites. *Neuron* 69, 885-892 (2011).
- Bringuier,V., Chavane,F., Glaeser,L. & Fregnac,Y. Horizontal propagation of visual activity in the synaptic integration field of area 17 neurons. *Science* 283, 695-699 (1999).
- Broca,P. Remarques sur le siege de la faculté du langage articulé, suivies d'une observation d'aphémie (perte de la parole). (36), 330-357. 1861. *Bulletin of Society of Anatomy*.
- Brodmann,K. Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. 1909. Leipzig: Barth J.A.
- Buldyrev,S.V. et al. Description of microcolumnar ensembles in association cortex and their disruption in Alzheimer and Lewy body dementias. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 97, 5039-5043 (2000).
- Buxhoeveden,D. & Casanova,M. Comparative lateralisation patterns in the language area of human, chimpanzee, and rhesus monkey brains. *Laterality* 5, 315-330 (2000).
- Buxhoeveden,D.P. & Casanova,M.F. The minicolumn and evolution of the brain. *Brain Behavior and Evolution* 60, 125-151 (2002).
- Buxhoeveden,D.R., Switala,A.E., Litaker,M., Roy,E. & Casanova,M.F. Lateralization of minicolumns in human planum temporale is absent in nonhuman primate cortex. *Brain Behavior and Evolution* 57, 349-358 (2001).
- Buzsaki,G. & Chrobak,J.J. Temporal Structure in Spatially Organized Neuronal Ensembles - A Role for Interneuronal Networks. *Current Opinion in Neurobiology* 5, 504-510 (1995).
- Buzsaki,G. & Draguhn,A. Neuronal oscillations in cortical networks. *Science* 304, 1926-1929 (2004).
- Caminiti,R., Ghaziri,H., Galuske,R., Hof,P.R. & Innocenti,G.M. Evolution amplified processing with temporally dispersed slow neuronal connectivity in primates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 106, 19551-19556 (2009).
- Campbell,M.J. & Morrison,J.H. Monoclonal-Antibody to Neurofilament Protein (Smi-32) Labels A Subpopulation of Pyramidal Neurons in the Human and Monkey Neocortex. *Journal of Comparative Neurology* 282, 191-205 (1989).
- Cantalupo,C. & Hopkins,W.D. Asymmetric Broca's area in great apes - A region of the ape brain is uncannily similar to one linked with speech in humans. *Nature* 414, 505 (2001).
- Carroll,S.B. Genetics and the making of Homo sapiens. *Nature* 422, 849-857 (2003).

- Casanova,M.F., Buxhoeveden,D. & Gomez,J. Disruption in the inhibitory architecture of the cell minicolumn: Implications for autism. *Neuroscientist* 9, 496-507 (2003).
- Catani,M., Jones,D.K. & Ffytche,D.H. Perisylvian language networks of the human brain. *Annals of Neurology* 57, 8-16 (2005).
- Cavada,C. & Goldmanrakic,P.S. Posterior Parietal Cortex in Rhesus-Monkey .2. Evidence for Segregated Corticocortical Networks Linking Sensory and Limbic Areas with the Frontal-Lobe. *Journal of Comparative Neurology* 287, 422-445 (1989).
- Celio,M.R. Parvalbumin in Most Gamma-Aminobutyric-Acid Containing Neurons of the Rat Cerebral-Cortex. *Science* 231, 995-997 (1986).
- Celio,M.R. Calbindin-D-28K and Parvalbumin in the Rat Nervous-System. *Neuroscience* 35, 375-475 (1990).
- Chance,S.A., Casanova,M.F., Switala,A.E. & Crow,T.J. Minicolumnar structure in Heschl's gyrus and planum temporale: Asymmetries in relation to sex and callosal fiber number. *Neuroscience* 143, 1041-1050 (2006).
- Changizi,M.A. Principles underlying mammalian neocortical scaling. *Biological Cybernetics* 84, 207-215 (2001).
- Cherubini,E. & Conti,F. Generating diversity at GABAergic synapses. *Trends in Neurosciences* 24, 155-162 (2001).
- Chomsky,N. Rules and representations. Columbia University Press, New York (1978).
- Conde,F., Lund,J.S., Jacobowitz,D.M., Baimbridge,K.G. & Lewis,D.A. Local Circuit Neurons Immunoreactive for Calretinin, Calbindin D-28K Or Parvalbumin in Monkey Prefrontal Cortex - Distribution and Morphology. *Journal of Comparative Neurology* 341, 95-116 (1994).
- Connolly C.J. External morphology of the primate brain. Charles C.Thomas. 378. 1950.
- Contreras,D. Electrophysiological classes of neocortical neurons. *Neural Networks* 17, 633-646 (2004).
- Corballis,M.C. FOXP2 and the mirror system. *Trends in Cognitive Sciences* 8, 95-96 (2004).
- Corballis,M.C. The Evolution of Language. *Year in Cognitive Neuroscience* 2009 1156, 19-43 (2009).
- Crow,T.J. Nuclear schizophrenic symptoms as a window on the relationship between thought and speech. *British Journal of Psychiatry* 173, 303-309 (1998).
- Deacon,T.W. Cortical Connections of the Inferior Arcuate Sulcus Cortex in the Macaque Brain. *Brain Research* 573, 8-26 (1992).
- Defelipe,J. & Jones,E.G. Vertical Organization of Gamma-Aminobutyric Acid-Accumulating Intrinsic Neuronal Systems in Monkey Cerebral-Cortex. *Journal of Neuroscience* 5, 3246-3260 (1985).
- Defelipe,J., Hendry,S.H.C., Jones,E.G. & Schmechel,D. Variability in the Terminations of Gabaergic Chandelier Cell Axons on Initial Segments of Pyramidal Cell Axons in the Monkey Sensory-Motor Cortex. *Journal of Comparative Neurology* 231, 364-384 (1985).
- Defelipe,J., Hendry,S.H.C. & Jones,E.G. Synapses of Double Bouquet Cells in Monkey Cerebral-Cortex Visualized by Calbindin Immunoreactivity. *Brain Research* 503, 49-54 (1989).

Defelipe,J., Hendry,S.H.C. & Jones,E.G. Visualization of Chandelier Cell Axons by Parvalbumin Immunoreactivity in Monkey Cerebral-Cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 86, 2093-2097 (1989).

Defelipe,J., Hendry,S.H.C., Hashikawa,T., Molinari,M. & Jones,E.G. A Microcolumnar Structure of Monkey Cerebral-Cortex Revealed by Immunocytochemical Studies of Double Bouquet Cell Axons. *Neuroscience* 37, 655-673 (1990).

Defelipe,J. & Jones,E.G. Parvalbumin Immunoreactivity Reveals Layer-Iv of Monkey Cerebral-Cortex As A Mosaic of Microzones of Thalamic Afferent Terminations. *Brain Research* 562, 39-47 (1991).

Defelipe,J. & Farinas,I. The Pyramidal Neuron of the Cerebral-Cortex - Morphological and Chemical Characteristics of the Synaptic Inputs. *Progress in Neurobiology* 39, 563-607 (1992).

Defelipe,J. Types of neurons, synaptic connections and chemical characteristics of cells immunoreactive for calbindin-D28K, parvalbumin and calretinin in the neocortex. *Journal of Chemical Neuroanatomy* 14, 1-19 (1997).

Defelipe,J., Gonzalez-Albo,M.C., Del Rio,M.R. & Elston,G.N. Distribution and patterns of connectivity of interneurons containing calbindin, calretinin, and parvalbumin in visual areas of the occipital and temporal lobes of the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology* 412, 515-526 (1999).

Defelipe,J. Cortical interneurons: from Cajal to 2001. *Changing Views of Cajal'S Neuron* 136, 215-238 (2002).

delRio,M.R. & Defelipe,J. A Study of Smi 32-Stained Pyramidal Cells, Parvalbumin-Immunoreactive Chandelier Cells, and Presumptive Thalamocortical Axons in the Human Temporal Neocortex. *Journal of Comparative Neurology* 342, 389-408 (1994).

delRio,M.R. & Defelipe,J. Double bouquet cell axons in the human temporal neocortex: relationship to bundles of myelinated axons and colocalization of calretinin and calbindin D-28k immunoreactivities. *Journal of Chemical Neuroanatomy* 13, 243-251 (1997).

delRio,M.R. & Defelipe,J. Synaptic connections of calretinin-immunoreactive neurons in the human neocortex. *Journal of Neuroscience* 17, 5143-5154 (1997).

Dorus,S. et al. Accelerated evolution of nervous system genes in the origin of Homo sapiens. *Cell* 119, 1027-1040 (2004).

Dronkers,N.F., Shapiro,J.K., Redfern,B. & Knight,R.T. The role of Broca's area in Broca's aphasia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 14, 52-53 (1992).

Druga,R. Neocortical Inhibitory System. *Folia Biologica* 55, 201-217 (2009).

Duan,H., Wearne,L., Morrison,J.H. & Hof,P.R. Quantitative analysis of the dendritic morphology of corticocortical projection neurons in the macaque monkey association cortex. *Neuroscience* 114, 349-359 (2002).

Economo C.v. & Koskinas G.N. *Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen*. 1925. Berlin: Springer.

Elston,G.N. & Rosa,M.G.P. Complex dendritic fields of pyramidal cells in the frontal eye field of the macaque monkey: comparison with parietal areas 7a and LIP. *Neuroreport* 9, 127-131 (1998).

- Elston,G.N. Pyramidal cells of the frontal lobe: All the more spinous to think with. *Journal of Neuroscience* 20, art-RC95 (2000).
- Elston,G.N., Benavides-Piccione,R. & Defelipe,J. The pyramidal cell in cognition: A comparative study in human and monkey. *Journal of Neuroscience* 21, (2001).
- Elston,G.N. & Defelipe,J. Spine distribution in cortical pyramidal cells: a common organizational principle across species. *Changing Views of Cajal'S Neuron* 136, 109-133 (2002).
- Elston,G.N. & Rockland,K.S. The pyramidal cell of the sensorimotor cortex of the macaque monkey: Phenotypic variation. *Cerebral Cortex* 12, 1071-1078 (2002).
- Elston,G.N. Cortical heterogeneity: Implications for visual processing and polysensory integration. *Journal of Neurocytology* 31, 317-335 (2002).
- Elston,G.N. Cortex, cognition and the cell: New insights into the pyramidal neuron and prefrontal function. *Cerebral Cortex* 13, 1124-1138 (2003).
- Elston,G.N. et al. Specializations of the granular prefrontal cortex of primates: Implications for cognitive processing. *Anatomical Record Part A-Discoveries in Molecular Cellular and Evolutionary Biology* 288A, 26-35 (2006).
- Embick,D., Marantz,A., Miyashita,Y., O'Neil,W. & Sakai,K.L. A syntactic specialization for Broca's area. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 97, 6150-6154 (2000).
- Engel,A.K. & Singer,W. Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness. *Trends in Cognitive Sciences* 5, 16-25 (2001).
- Evans,P.D. et al. Microcephalin, a gene regulating brain size, continues to evolve adaptively in humans. *Science* 309, 1717-1720 (2005).
- Evers,P. & Uylings,H.B.M. An optimal antigen retrieval method suitable for different antibodies on human brain tissue stored for several years in formaldehyde fixative. *Journal of Neuroscience Methods* 72, 197-207 (1997).
- Farinas,I. & Defelipe,J. Patterns of Synaptic Input on Corticocortical and Corticothalamic Cells in the Cat Visual-Cortex .2. the Axon Initial Segment. *Journal of Comparative Neurology* 304, 70-77 (1991).
- Feldman,M.L. Cellular components of the cerebral cortex., pp. 123-200 (Plenum Press, New York,1984).
- Finch,G. Chimpanzee Handedness. *Science* 94, 117-118 (1941).
- Fisher,S.E., Vargha-Khadem,F., Watkins,K.E., Monaco,A.P. & Pembrey,M.E. Localisation of a gene implicated in a severe speech and language disorder. *Nature Genetics* 18, 168-170 (1998).
- Fisher,S.E. & Marcus,G.F. The eloquent ape: genes, brains and the evolution of language. *Nature Reviews Genetics* 7, 9-20 (2006).
- Fitch,W.T. The evolution of speech: a comparative review. *Trends in Cognitive Sciences* 4, 258-267 (2000).
- Fitch,W.T., Hauser,M.D. & Chomsky,N. The evolution of the language faculty: Clarifications and implications. *Cognition* 97, 179-210 (2005).

- Fleagle, J.G. Primate Adaptation and Evolution. Academic Press, (1988).
- Fogassi, L. & Ferrari, P. Mirror neurons, gestures and language evolution. *Interaction Studies* 5, 345-363 (2004).
- Fonseca, M., Soriano, E., Ferrer, I., Martinez, A. & Tunon, T. Chandelier Cell Axons Identified by Parvalbumin-Immunoreactivity in the Normal Human Temporal Cortex and in Alzheimers-Disease. *Neuroscience* 55, 1107-1116 (1993).
- Foundas, A.L., Leonard, C.M., Gilmore, R.L., Fennell, E.B. & Heilman, K.M. Pars triangularis asymmetry and language dominance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 93, 719-722 (1996).
- Foundas, A.L., Faulhaber, J.R., Kulynych, J.J., Browning, C.A. & Weinberger, D.R. Hemispheric and sex-linked differences in Sylvian fissure morphology: A quantitative approach using volumetric magnetic resonance imaging. *Neuropsychiatry Neuropsychology and Behavioral Neurology* 12, 1-10 (1999).
- Fountoulakis, M., Hardmeier, R., Hoyer, H. & Lubec, G. Postmortem changes in the level of brain proteins. *Experimental Neurology* 167, 86-94 (2001).
- Frey, S., Campbell, J.S.W., Pike, G.B. & Petrides, M. Dissociating the Human Language Pathways with High Angular Resolution Diffusion Fiber Tractography. *Journal of Neuroscience* 28, 11435-11444 (2008).
- Friederici, A.D., Bahlmann, J., Heim, S., Schubotz, R.I. & Anwander, A. The brain differentiates human and non-human grammars: Functional localization and structural connectivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103, 2458-2463 (2006).
- Fukuda, T., Aika, Y., Heizmann, C.W. & Kosaka, T. Dense GABAergic input on somata of parvalbumin-immunoreactive GABAergic neurons in the hippocampus of the mouse. *Neuroscience Research* 26, 181-194 (1996).
- Fukuda, T. & Kosaka, T. Ultrastructural study of gap junctions between dendrites of parvalbumin-containing gabaergic neurons in various neocortical areas of the adult rat. *Neuroscience* 120, 5-20 (2003).
- Fullerton, B.C. & Pandya, D.N. Architectonic analysis of the auditory-related areas of the superior temporal region in human brain. *Journal of Comparative Neurology* 504, 470-498 (2007).
- Gabbott, P.L.A. & Bacon, S.J. Local circuit neurons in the medial prefrontal cortex (areas 24a,b,c, 25 and 32) in the monkey .1. Cell morphology and morphometrics. *Journal of Comparative Neurology* 364, 567-608 (1996).
- Gabbott, P.L.A., Jays, P.R.L. & Bacon, S.J. Calretinin neurons in human medial prefrontal cortex (areas 24a,b,c, 32', and 25). *Journal of Comparative Neurology* 381, 389-410 (1997).
- Galaburda, A.M., Lemay, M., Kemper, T.L. & Geschwind, N. Right-Left Asymmetries in Brain. *Science* 199, 852-856 (1978).
- Galaburda, A.M. & Pandya, D.N. The Intrinsic Architectonic and Connectional Organization of the Superior Temporal Region of the Rhesus-Monkey. *Journal of Comparative Neurology* 221, 169-184 (1983).
- Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L. & Rizzolatti, G. Action recognition in the premotor cortex. *Brain* 119, 593-609 (1996).

- Galuske,R.A.W., Schlote,W., Bratzke,H. & Singer,W. Interhemispheric asymmetries of the modular structure in human temporal cortex. *Science* 289, 1946-1949 (2000).
- Gannon,P.J., Holloway,R.L., Broadfield,D.C. & Braun,A.R. Asymmetry of chimpanzee planum temporale: Humanlike pattern of Wernicke's brain language area homolog. *Science* 279, 220-222 (1998).
- Gannon,P.J., Kheck,N. & Hof,P.R. Leftward interhemispheric asymmetry of macaque monkey temporal lobe language area homolog is evident at the cytoarchitectural, but not gross anatomic level. *Brain Research* 1199, 62-73 (2008).
- Gardner,R.A. & Gardner,B.T. Teaching Sign Language to A Chimpanzee. *Science* 165, 664-& (1969).
- Geschwind,N. & Levitsky,W. Human Brain - Left-Right Asymmetries in Temporal Speech Region. *Science* 161, 186-& (1968).
- Geschwind,N. The development of the brain and the evolution of language. (1), 155-169. 1964. *Mon. Ser. Lang. Ling.*
- Gilbert,C.D. & Wiesel,T.N. Morphology and Intra-Cortical Projections of Functionally Characterized Neurons in the Cat Visual-Cortex. *Nature* 280, 120-125 (1979).
- Gilbert,C.D. Microcircuitry of the Visual-Cortex. *Annual Review of Neuroscience* 6, 217-247 (1983).
- Gilbert,C.D. & Wiesel,T.N. Clustered Intrinsic Connections in Cat Visual-Cortex. *Journal of Neuroscience* 3, 1116-1133 (1983).
- Gilissen,E. Evolutionary anatomy of primate cerebral cortex. University Press, Cambridge, UK (2001).
- Golgi,C. Sulla struttura della sostanza grigia dell cervello. *Gazz Med Lambarda* 33, (1873).
- Goodall,J. In the shadow of man. MA: Houghton Mifflin Publishing, Boston (1971).
- Gu,J.Y. & Gu,X. Induced gene expression in human brain after the split from chimpanzee. *Trends in Genetics* 19, 63-65 (2003).
- Guiraud,J. et al. Evidence of a tonotopic organization of the auditory cortex in cochlear implant users. *Journal of Neuroscience* 27, 7838-7846 (2007).
- Gundersen,H.J.G. Stereology - the Fast Lane Between Neuroanatomy and Brain-Function - Or Still Only A Tightrope. *Acta Neurologica Scandinavica* 85, 8-13 (1992).
- Hackett,T.A., Stepniewska,I. & Kaas,J.H. Subdivisions of auditory cortex and ipsilateral cortical connections of the parabelt auditory cortex in macaque monkeys. *Journal of Comparative Neurology* 394, 475-495 (1998).
- Hackett,T.A., Stepniewska,I. & Kaas,J.H. Prefrontal connections of the parabelt auditory cortex in macaque monkeys. *Brain Research* 817, 45-58 (1999).
- Hackett,T.A. et al. Multisensory convergence in auditory cortex, II. Thalamocortical connections of the caudal superior temporal plane. *Journal of Comparative Neurology* 502, 924-952 (2007).
- Harrison,K.H., Hof,P.R. & Wang,S.S.H. Scaling laws in the mammalian neocortex: Does form provide clues to function? *Journal of Neurocytology* 31, 289-298 (2002).

- Haug & H. Zytoarchitektonische Untersuchungen an der Hirnrinde des Elefanten. *Anat. Anz.* 120, 331-337 (1967).
- Hayes, T.L. & Lewis, D.A. Anatomical Specialization of the Anterior Motor Speech Area - Hemispheric-Differences in Magnopyramidal Neurons. *Brain and Language* 49, 289-308 (1995).
- Hayes, T.L. & Lewis, D.A. Magnopyramidal neurons in the anterior motor speech region - Dendritic features and interhemispheric comparisons. *Archives of Neurology* 53, 1277-1283 (1996).
- Helmchen, F., Svoboda, K., Denk, W. & Tank, D.W. In vivo dendritic calcium dynamics in deep-layer cortical pyramidal neurons. *Nature Neuroscience* 2, 989-996 (1999).
- Helmstaedter, M., Sakmann, B. & Feldmeyer, D. Neuronal Correlates of Local, Lateral, and Translaminar Inhibition with Reference to Cortical Columns. *Cerebral Cortex* 19, 926-937 (2009).
- Hendry, S.H.C., Schwark, H.D., Jones, E.G. & Yan, J. Numbers and Proportions of Gaba-Immunoreactive Neurons in Different Areas of Monkey Cerebral-Cortex. *Journal of Neuroscience* 7, 1503-1519 (1987).
- Herculano-Houzel, S., Collins, C.E., Wong, P.Y. & Kaas, J.H. Cellular scaling rules for primate brains. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104, 3562-3567 (2007).
- Herschkowitz, N., Kagan, J. & Zilles, K. Neurobiological bases of behavioral development in the second year. *Neuropediatrics* 30, 221-230 (1999).
- Hilbig, H., Bidmon, H.J., Oppermann, O.T. & Remmerbach, T. Influence of post-mortem delay and storage temperature on the immunohistochemical detection of antigens in the CNS of mice. *Experimental and Toxicologic Pathology* 56, 159-171 (2004).
- Hof, P.R. & Morrison, J.H. Neocortical Neuronal Subpopulations Labeled by A Monoclonal-Antibody to Calbindin Exhibit Differential Vulnerability in Alzheimers-Disease. *Experimental Neurology* 111, 293-301 (1991).
- Hof, P.R., Nimchinsky, E.A., Celio, M.R., Bouras, C. & Morrison, J.H. Calretinin-Immunoreactive Neocortical Interneurons Are Unaffected in Alzheimers-Disease. *Neuroscience Letters* 152, 145-149 (1993).
- Hof, P.R., Nimchinsky, E.A. & Morrison, J.H. Neurochemical Phenotype of Corticocortical Connections in the Macaque Monkey - Quantitative-Analysis of A Subset of Neurofilament Protein-Immunoreactive Projection Neurons in Frontal, Parietal, Temporal, and Cingulate Cortices. *Journal of Comparative Neurology* 362, 109-133 (1995).
- Hof, P.R. et al. Cellular distribution of the calcium binding proteins parvalbumin, calbindin, and calretinin in the neocortex of mammals: phylogenetic and developmental patterns. *Journal of Chemical Neuroanatomy* 16, 77-116 (1999).
- Holloway, R.L. & Delacostelareymondie, M.C. Brain Endocast Asymmetry in Pongids and Hominids - Some Preliminary Findings on the Paleontology of Cerebral-Dominance. *American Journal of Physical Anthropology* 58, 101-110 (1982).
- Honig, M.G. & Hume, R.I. Dil and Dio - Versatile Fluorescent Dyes for Neuronal Labeling and Pathway Tracing. *Trends in Neurosciences* 12, 333-& (1989).
- Hopkins, W.D., Taglialatela, J.P. & Leavens, D.A. Chimpanzees differentially produce novel vocalizations to capture the attention of a human. *Animal Behaviour* 73, 281-286 (2007).



Hopkins,W.D., Russell,J.L., Lambeth,S. & Schapiro,S.J. The Evolution of Hemispheric Specialization in Primates. Hopkins,W.D. (ed.), pp. 147-181 (Elsevier Ltd., American Society for Primatologists,2007).

Hopkins,W.D. & Nir,T.M. Planum temporale surface area and grey matter asymmetries in chimpanzees (*Pan troglodytes*): The effect of handedness and comparison with findings in humans. *Behavioural Brain Research* 208, 436-443 (2010).

Horton,J.C. & Adams,D.L. The cortical column: a structure without a function. *Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences* 360, 837-862 (2005).

Hutsler,J. & Galuske,R.A.W. Hemispheric asymmetries in cerebral cortical networks. *Trends in Neurosciences* 26, 429-435 (2003).

Hutsler,J.J. & Gazzaniga,M.S. Acetylcholinesterase staining in human auditory and language cortices: Regional variation of structural features. *Cerebral Cortex* 6, 260-270 (1996).

Hutsler,J.J. The specialized structure of human language cortex: Pyramidal cell size asymmetries within auditory and language-associated regions of the temporal lobes. *Brain and Language* 86, 226-242 (2003).

Innocenti,G. General organization of callosal connections in the cerebral cortex. Peters, A and Jones, E. G. 291-353. 2009. Plenum Press.

Innocenti,G.M., Caminiti,R. & Hof,P.R. Fiber composition in the planum temporale sector of the corpus callosum in chimpanzee and human. *Brain Structure & Function* 215, 123-128 (2010).

Jacobs,B., Schall,M. & Scheibel,A.B. A Quantitative Dendritic Analysis of Wernicke Area in Humans .2. Gender, Hemispheric, and Environmental-Factors. *Journal of Comparative Neurology* 327, 97-111 (1993).

Jacobs,B. & Scheibel,A.B. A Quantitative Dendritic Analysis of Wernicke Area in Humans .1. Life-Span Changes. *Journal of Comparative Neurology* 327, 83-96 (1993).

Jacobs,B. et al. Regional dendritic and spine variation in human cerebral cortex: a quantitative Golgi study. *Cerebral Cortex* 11, 558-571 (2001).

Jones,E.G. & Powell,T.P.S. Electron Microscopy of Somatic Sensory Cortex of Cat .1. Cell Types and Synaptic Organization. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences* 257, 1-& (1970).

Jones,E.G., Friedman,D.P. & Hendry,S.H.C. Thalamic Basis of Place-Specific and Modality-Specific Columns in Monkey Somatosensory Cortex - A Correlative Anatomical and Physiological Study. *Journal of Neurophysiology* 48, 545-568 (1982).

Jones,E.G. *Cerebral Cortex* 1. Plenum Press: New York (1984).

Jones,E.G. Gabaergic Neurons and Their Role in Cortical Plasticity in Primates. *Cerebral Cortex* 3, 361-372 (1993).

Jürgens,U. Psycholinguistik. Ein internationales Handbuch. Rickheit,G., Herrmann,T. & Deutsch,W. (eds.), pp. 33-57 Berlin: Walter de Gruyter,2003).

Kaas,J.H. & Hackett,T.A. 'What' and 'where' processing in auditory cortex. *Nature Neuroscience* 2, 1045-1047 (1999).

Kaas,J.H. Why is brain size so important: Design problems and solutions as neocortex gets bigger or smaller. *Brain and Mind* 1, 7-23 (2000).

Kang,J., Jiang,L., Goldman,S.A. & Nedergaard,M. Astrocyte-mediated potentiation of inhibitory synaptic transmission. *Nature Neuroscience* 1, 683-692 (1998).

Kawaguchi,Y. & Kubota,Y. Correlation of Physiological Subgroupings of Nonpyramidal Cells with Parvalbumin-Immunoreactive and Calbindin(D28K)-Immunoreactive Neurons in Layer-V of Rat Frontal-Cortex. *Journal of Neurophysiology* 70, 387-396 (1993).

Kawaguchi,Y. & Kubota,Y. GABAergic cell subtypes and their synaptic connections in rat frontal cortex. *Cerebral Cortex* 7, 476-486 (1997).

Keller,S.S., Roberts,N. & Hopkins,W. A Comparative Magnetic Resonance Imaging Study of the Anatomy, Variability, and Asymmetry of Broca's Area in the Human and Chimpanzee Brain. *Journal of Neuroscience* 29, 14607-14616 (2009).

Kelly,C. et al. Broca's region: linking human brain functional connectivity data and non-human primate tracing anatomy studies. *European Journal of Neuroscience* 32, 383-398 (2010).

Khaitovich,P. et al. Regional patterns of gene expression in human and chimpanzee brains. *Genome Research* 14, 1462-1473 (2004).

Kim,K.H.S., Relkin,N.R., Lee,K.M. & Hirsch,J. Distinct cortical areas associated with native and second languages. *Nature* 388, 171-174 (1997).

Kisvarday,Z.F., Kim,D.S., Eysel,U.T. & Bonhoeffer,T. Relationship Between Lateral Inhibitory Connections and the Topography of the Orientation Map in Cat Visual-Cortex. *European Journal of Neuroscience* 6, 1619-1632 (1994).

Klausberger,T. et al. Brain-state- and cell-type-specific firing of hippocampal interneurons in vivo. *Nature* 421, 844-848 (2003).

Knaus,T.A., Bollich,A.M., Corey,D.M., Lemen,L.C. & Foundas,A.L. Variability in perisylvian brain anatomy in healthy adults. *Brain and Language* 97, 219-232 (2006).

Knecht,S. et al. Language lateralization in healthy right-handers. *Brain* 123, 74-81 (2000).

Knott,G.W., Quairiaux,C., Genoud,C. & Welker,E. Formation of dendritic spines with GABAergic synapses by whisker stimulation in induced adult mice. *Neuron* 34, 265-273 (2002).

Kobbert,C. et al. Current concepts in neuroanatomical tracing. *Progress in Neurobiology* 62, 327-351 (2000).

Koch,C. & Zador,A. The Function of Dendritic Spines - Devices Subserving Biochemical Rather Than Electrical Compartmentalization. *Journal of Neuroscience* 13, 413-422 (1993).

Kreht,H. Architektonik der Brocaschen Region beim Schimpansen und Orang-Utan. *Zeitschrift anatomische Entwicklungsgeschichte* 654-677 (1936).

Larkum,M.E., Zhu,J.J. & Sakmann,B. A new cellular mechanism for coupling inputs arriving at different cortical layers. *Nature* 398, 338-341 (1999).

Leinonen,L., Hyvarinen,J. & Sovijarvi,A.R.A. Functional-Properties of Neurons in the Temporo-Parietal Association Cortex of Awake Monkey. *Experimental Brain Research* 39, 203-215 (1980).

- Lemay,M. & Geschwind,N. Hemispheric Differences in Brains of Great Apes. *Brain Behavior and Evolution* 11, 48-52 (1975).
- Levay,S., Stryker,M.P. & Shatz,C.J. Ocular Dominance Columns and Their Development in Layer 4 of Cats Visual-Cortex - Quantitative Study. *Journal of Comparative Neurology* 179, 223-244 (1978).
- Lieberman,P. On the nature and evolution of the neural bases of human language. *Yearbook of Physical Anthropology*, Vol 45 45, 36-62 (2002).
- Lieberman,P., Klatt,D.H. & Wilson,W.H. Vocal Tract Limitations on Vowel Repertoires of Rhesus Monkey and Other Nonhuman Primates. *Science* 164, 1185-& (1969).
- Livingstone,M.S. & Hubel,D.H. Specificity of Intrinsic Connections in Primate Primary Visual-Cortex. *Journal of Neuroscience* 4, 2830-& (1984).
- Lukas,J.R. et al. Carbocyanine postmortem neuronal tracing: Influence of different parameters on tracing distance and combination with immunocytochemistry. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry* 46, 901-910 (1998).
- Lund JS, Yoshioka T & Levitt JB. Substrates for interlaminar connections in area VI of macaque cerebral cortex. 10, 37-66. 2009.
- Lund,J.S. Local Circuit Neurons of Macaque Monkey Striate Cortex .1. Neurons of Laminae-4C and Laminae-5A. *Journal of Comparative Neurology* 257, 60-92 (1987).
- Lund,J.S., Hawken,M.J. & Parker,A.J. Local Circuit Neurons of Macaque Monkey Striate Cortex .2. Neurons of Laminae-5B and Laminae-6. *Journal of Comparative Neurology* 276, 1-29 (1988).
- Lund,J.S. Anatomical Organization of Macaque Monkey Striate Visual-Cortex. *Annual Review of Neuroscience* 11, 253-288 (1988).
- Lund,J.S. & Lewis,D.A. Local Circuit Neurons of Developing and Mature Macaque Prefrontal Cortex - Golgi and Immunocytochemical Characteristics. *Journal of Comparative Neurology* 328, 282-312 (1993).
- Lund,J.S., Yoshioka,T. & Levitt,J.B. Comparison of Intrinsic Connectivity in Different Areas of Macaque Monkey Cerebral-Cortex. *Cerebral Cortex* 3, 148-162 (1993).
- Luppino,G., Matelli,M., Camarda,R.M., Gallese,V. & Rizzolatti,G. Multiple Representations of Body Movements in Mesial Area-6 and the Adjacent Cingulate Cortex - An Intracortical Microstimulation Study in the Macaque Monkey. *Journal of Comparative Neurology* 311, 463-482 (1991).
- Mainen,Z.F. & Sejnowski,T.J. Influence of dendritic structure on firing pattern in model neocortical neurons. *Nature* 382, 363-366 (1996).
- Markram,H., Helm,P.J. & Sakmann,B. Dendritic Calcium Transients Evoked by Single Back-Propagating Action-Potentials in Rat Neocortical Pyramidal Neurons. *Journal of Physiology-London* 485, 1-20 (1995).
- Markram,H., Lubke,J., Frotscher,M. & Sakmann,B. Regulation of synaptic efficacy by coincidence of postsynaptic APs and EPSPs. *Science* 275, 213-215 (1997).
- Markram,H. et al. Interneurons of the neocortical inhibitory system. *Nature Reviews Neuroscience* 5, 793-807 (2004).

- Martin,R.C. Language processing: Functional organization and neuroanatomical basis. *Annual Review of Psychology* 54, 55-89 (2003).
- Mason,A. & Larkman,A. Correlations Between Morphology and Electrophysiology of Pyramidal Neurons in Slices of Rat Visual-Cortex .2. Electrophysiology. *Journal of Neuroscience* 10, 1415-1428 (1990).
- Matelli,M., Luppino,G., Fogassi,L. & Rizzolatti,G. Thalamic Input to Inferior Area-6 and Area-4 in the Macaque Monkey. *Journal of Comparative Neurology* 280, 468-488 (1989).
- Matsumoto,R. et al. Functional connectivity in the human language system: a cortico-cortical evoked potential study. *Brain* 127, 2316-2330 (2004).
- Maviel,T., Durkin,T.P., Menzaghi,F. & Bontempi,B. Sites of neocortical reorganization critical for remote spatial memory. *Science* 305, 96-99 (2004).
- Mcguire,B.A., Gilbert,C.D., Rivlin,P.K. & Wiesel,T.N. Targets of Horizontal Connections in Macaque Primary Visual-Cortex. *Journal of Comparative Neurology* 305, 370-392 (1991).
- Meguerditchian,A. & Vauclair,J. Contrast of hand preferences between communicative gestures and non-communicative actions in baboons: Implications for the origins of hemispheric specialization for language. *Brain and Language* 108, 167-174 (2009).
- Melchitzky,D.S., Sesack,S.R., Pucak,M.L. & Lewis,D.A. Synaptic targets of pyramidal neurons providing intrinsic horizontal connections in monkey prefrontal cortex. *Journal of Comparative Neurology* 390, 211-224 (1998).
- Melchitzky,D.S. & Lewis,D.A. Pyramidal neuron local axon terminals in monkey prefrontal cortex: Differential targeting of subclasses of GABA neurons. *Cerebral Cortex* 13, 452-460 (2003).
- Meskenaite,V. Calretinin-immunoreactive local circuit neurons in area 17 of the cynomolgus monkey, *Macaca fascicularis*. *Journal of Comparative Neurology* 379, 113-132 (1997).
- Miles,R., Toth,K., Gulyas,A.I., Hajos,N. & Freund,T.F. Differences between somatic and dendritic inhibition in the hippocampus. *Neuron* 16, 815-823 (1996).
- Mountcastle,V.B. Modality and Topographic Properties of Single Neurons of Cats Somatic Sensory Cortex. *Journal of Neurophysiology* 20, 408-434 (1957).
- Mountcastle,V.B. *The mindful brain*. Cambridge (MA) MIT Press (1978).
- Mountcastle,V.B. The columnar organization of the neocortex. *Brain* 120, 701-722 (1997).
- Nevian,T., Larkum,M.E., Polsky,A. & Schiller,J. Properties of basal dendrites of layer 5 pyramidal neurons: a direct patch-clamp recording study. *Nature Neuroscience* 10, 206-214 (2007).
- Nimchinsky,E.A., Sabatini,B.L. & Svoboda,K. Structure and function of dendritic spines. *Annual Review of Physiology* 64, 313-353 (2002).
- Ojemann,G., Ojemann,J., Lettich,E. & Berger,M. Cortical Language Localization in Left, Dominant Hemisphere - An Electrical-Stimulation Mapping Investigation in 117 Patients. *Journal of Neurosurgery* 71, 316-326 (1989).
- Ojemann,G.A. Cortical Organization of Language. *Journal of Neuroscience* 11, 2281-2287 (1991).

- Ong, W.Y. & Garey, L.J. Neuronal Architecture of the Human Temporal Cortex. *Anatomy and Embryology* 181, 351-364 (1990).
- Penhune, V.B., Zatorre, R.J., MacDonald, J.D. & Evans, A.C. Interhemispheric anatomical differences in human primary auditory cortex: Probabilistic mapping and volume measurement from magnetic resonance scans. *Cerebral Cortex* 6, 661-672 (1996).
- Peter, A. & Jones, E.G. Cerebral cortex 1, Cellular components of the Cerebral Cortex. New York (1984).
- Peters, A. Cerebral Cortex. Plenum Press: New York (2011).
- Peters, A. & Kimerer, L.M. Bipolar Neurons in Rat Visual-Cortex - A Combined Golgi-Electron Microscope Study. *Journal of Neurocytology* 10, 921-946 (1981).
- Peters, A. & Sethares, C. Myelinated axons and the pyramidal cell modules in monkey primary visual cortex. *Journal of Comparative Neurology* 365, 232-255 (1996).
- Petersen, S.E., Fox, P.T., Posner, M.I., Mintun, M. & Raichle, M.E. Positron Emission Tomographic Studies of the Cortical Anatomy of Single-Word Processing. *Nature* 331, 585-589 (1988).
- Petitto, L.A. & Marentette, P.F. Babbling in the Manual Mode - Evidence for the Ontogeny of Language. *Science* 251, 1493-1496 (1991).
- Petrides, M. & Pandya, D.N. Projections to the Frontal-Cortex from the Posterior Parietal Region in the Rhesus-Monkey. *Journal of Comparative Neurology* 228, 105-116 (1984).
- Petrides, M. & Pandya, D.N. Association Fiber Pathways to the Frontal-Cortex from the Superior Temporal Region in the Rhesus-Monkey. *Journal of Comparative Neurology* 273, 52-66 (1988).
- Petrides, M. & Pandya, D.N. Comparative architectonic analysis of the human and the macaque frontal cortex. Boller, F. and Grafman, J. 17-58. 1994. Amsterdam: Elsevier. Handbook of neuropsychology.
- Petrides, M. & Pandya, D.N. Dorsolateral prefrontal cortex: comparative cytoarchitectonic analysis in the human and the macaque brain and corticocortical connection patterns. *European Journal of Neuroscience* 11, 1011-1036 (1999).
- Petrides, M., Cadoret, G.V. & Mackey, S. Orofacial somatomotor responses in the macaque monkey homologue of Broca's area. *Nature* 435, 1235-1238 (2005).
- Petrides, M. Broca's region. New York: Oxford University Press (2006).
- Petrides, M. & Pandya, D.N. Distinct Parietal and Temporal Pathways to the Homologues of Broca's Area in the Monkey. *Plos Biology* 7, (2009).
- Pickles J.O. An Introduction to the Physiology of Hearing. United Kingdom, North America, Japan, India, Malaysia, China (2008).
- Pinker, S. The language instinct: How the mind creates language. 20. 1995. New York: Harper Perennial.
- Poirazi, P. & Mel, B.W. Impact of active dendrites and structural plasticity on the memory capacity of neural tissue. *Neuron* 29, 779-796 (2001).
- Poirazi, P., Brannon, T. & Mel, B.W. Arithmetic of subthreshold synaptic summation in a model CA1 pyramidal cell. *Neuron* 37, 977-987 (2003).

- Pollick,A.S. & de Waal,F.B.M. Ape gestures and language evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104, 8184-8189 (2007).
- Poremba,A. et al. Functional mapping of the primate auditory system. *Science* 299, 568-572 (2003).
- Poremba,A. et al. Species-specific calls evoke asymmetric activity in the monkey's temporal poles. *Nature* 427, 448-451 (2004).
- Premack,D. The Codes of Man and Beasts. *Behavioral and Brain Sciences* 6, 125-137 (1983).
- Preuss,T.M. & Goldmanrakic,P.S. Myeloarchitecture and Cytoarchitecture of the Granular Frontal-Cortex and Surrounding Regions in the Strepsirrhine Primate Galago and the Anthropoid Primate Macaca. *Journal of Comparative Neurology* 310, 429-474 (1991).
- Preuss,T.M., Caceres,M., Oldham,M.C. & Geschwind,D.H. Human brain evolution: Insights from microarrays. *Nature Reviews Genetics* 5, 850-860 (2004).
- Pucak,M.L., Levitt,J.B., Lund,J.S. & Lewis,D.A. Patterns of intrinsic and associational circuitry in monkey prefrontal cortex. *Journal of Comparative Neurology* 376, 614-630 (1996).
- Rakic,P. Radial Versus Tangential Migration of Neuronal Clones in the Developing Cerebral-Cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 92, 11323-11327 (1995).
- Rakic,P. A Small Step for the Cell, A Giant Leap for Mankind - A Hypothesis of Neocortical Expansion During Evolution. *Trends in Neurosciences* 18, 383-388 (1995).
- Rakic,P. Evolution of the neocortex: a perspective from developmental biology. *Nature Reviews Neuroscience* 10, 724-735 (2009).
- Rall,W. Branching Dendritic Trees and Motoneuron Membrane Resistivity. *Experimental Neurology* 1, 491-527 (1959).
- Ray,N., Currat,M., Berthier,P. & Excoffier,L. Recovering the geographic origin of early modern humans by realistic and spatially explicit simulations. *Genome Research* 15, 1161-1167 (2005).
- Rilling,J.K. & Seligman,R.A. A quantitative morphometric comparative analysis of the primate temporal lobe. *Journal of Human Evolution* 42, 505-533 (2002).
- Rilling,J.K. et al. The evolution of the arcuate fasciculus revealed with comparative DTI. *Nature Neuroscience* 11, 426-428 (2008).
- Rizzolatti,G., Fadiga,L., Gallese,V. & Fogassi,L. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cognitive Brain Research* 3, 131-141 (1996).
- Rizzolatti,G. & Arbib,M.A. Language within our grasp. *Trends in Neurosciences* 21, 188-194 (1998).
- Rizzolatti,G. & Luppino,G. The cortical motor system. *Neuron* 31, 889-901 (2001).
- Rockland,K.S. & Lund,J.S. Intrinsic Laminar Lattice Connections in Primate Visual-Cortex. *Journal of Comparative Neurology* 216, 303-318 (1983).
- Rockland,K.S. & Drash,G.W. Collateralized divergent feedback connections that target multiple cortical areas. *Journal of Comparative Neurology* 373, 529-548 (1996).

- Rockland,K.S. & Ichinohe,N. Some thoughts on cortical minicolumns. *Experimental Brain Research* 158, 265-277 (2004).
- Rockland,K.S. Five points on columns. *Front Neuroanat.* 4, 22 (2010).
- Rogers,J.H. Calretinin - A Gene for A Novel Calcium-Binding Protein Expressed Principally in Neurons. *Journal of Cell Biology* 105, 1343-1353 (1987).
- Romanski,L.M. et al. Dual streams of auditory afferents target multiple domains in the primate prefrontal cortex. *Nature Neuroscience* 2, 1131-1136 (1999).
- Rosoklija,G. et al. Optimization of Golgi methods for impregnation of brain tissue from humans and monkeys. *Journal of Neuroscience Methods* 131, 1-7 (2003).
- Rutsche,B. & Meyer,M. How Language Evolved in Man. *Zeitschrift fur Neuropsychologie* 21, 109-125 (2010).
- Scheibel A.B. A dendritic correlate of human speech In: *Cerebral dominance: the biological foundations*. Geschwind N. and Galaburda A.M. 43-52. 2009. Cambridge, M.A.: Harvard University Press.
- Schenker,N.M., Sherwood,C.C., Hof,P.R. & Semendeferi,K. The Evolution of Hemispheric Specialization in Primates. Elsevier Ltd., American Society for Primatologists (2007).
- Schenker,N.M. et al. A comparative quantitative analysis of cytoarchitecture and minicolumnar organization in Broca's area in humans and great apes. *Journal of Comparative Neurology* 510, 117-128 (2008).
- Schenker,N.M. et al. Broca's Area Homologue in Chimpanzees (Pan troglodytes): Probabilistic Mapping, Asymmetry, and Comparison to Humans. *Cerebral Cortex* 20, 730-742 (2010).
- Schuz,A. & Palm,G. Density of Neurons and Synapses in the Cerebral-Cortex of the Mouse. *Journal of Comparative Neurology* 286, 442-455 (1989).
- Schuz,A. & Demianenko,G.P. Constancy and Variability in Cortical Structure - A Study on Synapses and Dendritic Spines in Hedgehog and Monkey. *Journal of Brain Research-Journal fur Hirnforschung* 36, 113-122 (1995).
- Scott,S.K., Blank,C.C., Rosen,S. & Wise,R.J.S. Identification of a pathway for intelligible speech in the left temporal lobe. *Brain* 123, 2400-2406 (2000).
- Segev,I. & London,M. Untangling dendrites with quantitative models. *Science* 290, 744-750 (2000).
- Seldon,H.L. Structure of Human Auditory-Cortex .1. Cytoarchitectonics and Dendritic Distributions. *Brain Research* 229, 277-294 (1981).
- Seldon,H.L. Structure of Human Auditory-Cortex .2. Axon Distributions and Morphological Correlates of Speech-Perception. *Brain Research* 229, 295-310 (1981a).
- Seldon,H.L. Structure of Human Auditory-Cortex .3. Statistical-Analysis of Dendritic Trees. *Brain Research* 249, 211-221 (1982).
- Shapleske,J., Rossell,S.L., Woodruff,P.W.R. & David,A.S. The planum temporale: a systematic, quantitative review of its structural, functional and clinical significance. *Brain Research Reviews* 29, 26-49 (1999).

- Sherwood,C.C., Broadfield,D.C., Holloway,R.L., Gannon,P.J. & Patrick,R.H. Variability of Broca's area homologue in African great apes: Implications for language evolution. *Anatomical Record Part A-Discoveries in Molecular Cellular and Evolutionary Biology* 271A, 276-285 (2003).
- Sherwood,C.C., Holloway,R.L., Erwin,J.M. & Hof,P.R. Cortical orofacial motor representation in old world monkeys, great apes, and humans - II. Stereologic analysis of chemoarchitecture. *Brain Behavior and Evolution* 63, 82-106 (2004).
- Sherwood,C.C., Wahl,E., Erwin,J.M., Hof,P.R. & Hopkins,W.D. Histological asymmetries of primary motor cortex predict handedness in chimpanzees (*Pan troglodytes*). *American Journal of Physical Anthropology* 217 (2007).
- Shu,S.Y., Ju,G. & Fan,L.Z. The Glucose-Oxidase Dab Nickel Method in Peroxidase Histochemistry of the Nervous-System. *Neuroscience Letters* 85, 169-171 (1988).
- Skullerud,K. Variations in the Size of the Human-Brain - Influence of Age, Sex, Body Length, Body-Mass Index, Alcoholism, Alzheimer Changes, and Cerebral Atherosclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica* 71, 5-94 (1985).
- Smiley,J.F. et al. Multisensory convergence in auditory cortex, I. Cortical connections of the caudal superior temporal plane in macaque monkeys. *Journal of Comparative Neurology* 502, 894-923 (2007).
- Somogyi,P., Kisvarday,Z.F., Martin,K.A.C. & Whitteridge,D. Synaptic Connections of Morphologically Identified and Physiologically Characterized Large Basket Cells in the Striate Cortex of Cat. *Neuroscience* 10, 261-294 (1983).
- Spocter,M.A. et al. Wernicke's area homologue in chimpanzees (*Pan troglodytes*) and its relation to the appearance of modern human language. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences* 277, 2165-2174 (2010).
- Stepanyants,A., Hof,P.R. & Chklovskii,D.B. Geometry and structural plasticity of synaptic connectivity. *Neuron* 34, 275-288 (2002).
- Strick,P.L. & Sterling,P. Synaptic Termination of Afferents from Ventrolateral Nucleus of Thalamus in Cat Motor Cortex - Light and Electron-Microscope Study. *Journal of Comparative Neurology* 153, 77-105 (1974).
- Szabadics,J. et al. Excitatory effect of GABAergic axo-axonic cells in cortical microcircuits. *Science* 311, 233-235 (2006).
- Taglialetela,J.P., Russell,J.L., Schaeffer,J.A. & Hopkins,W.D. Visualizing Vocal Perception in the Chimpanzee Brain. *Cerebral Cortex* 19, 1151-1157 (2009).
- Tamas,G., Lorincz,A., Simon,A. & Szabadics,J. Identified sources and targets of slow inhibition in the neocortex. *Science* 299, 1902-1905 (2003).
- Tardif,E. & Clarke,S. Intrinsic connectivity of human auditory areas: a tracing study with DiI. *European Journal of Neuroscience* 13, 1045-1050 (2001).
- Thierry,G., Giraud,A.L. & Price,C. Hemispheric dissociation in access to the human semantic system. *Neuron* 38, 499-506 (2003).
- Thomson,A.M. & Deuchars,J. Temporal and Spatial Properties of Local Circuits in Neocortex. *Trends in Neurosciences* 17, 119-126 (1994).



- Thomson,A.M. & Bannister,A.P. Postsynaptic pyramidal target selection by descending layer III pyramidal axons: Dual intracellular recordings and biocytin filling in slices of rat neocortex. *Neuroscience* 84, 669-683 (1998).
- Tomaiuolo,F. et al. Morphology, morphometry and probability mapping of the pars opercularis of the inferior frontal gyrus: an in vivo MRI analysis. *European Journal of Neuroscience* 11, 3033-3046 (1999).
- Tomasello,M., Call,J., Nagell,K., Olguin,R. & Carpenter,M. The Learning and Use of Gestural Signals by Young Chimpanzees - A Trans-Generational Study. *Primates* 35, 137-154 (1994).
- Tomasselo,M. & Call,J. *Primate Cognition*. Oxford University Press, Oxford, UK (1997).
- Tomasselo,M. & Call,J. The gestural communication of apes and monkeys. Tomasselo,M. & Call,J. (eds.), pp. 1-16 Mahwah: Lawrence Erlbaum Associates Inc.,2007).
- Trommald,M. & Hulleberg,G. Dimensions and density of dendritic spines from rat dentate granule cells based on reconstructions from serial electron micrographs. *Journal of Comparative Neurology* 377, 15-28 (1997).
- Tyler,L.K. et al. Left inferior frontal cortex and syntax: function, structure and behaviour in patients with left hemisphere damage. *Brain* 134, 415-431 (2011).
- Uylings,H.B.M., Zilles,K. & Rajkowska,G. Optimal staining methods for delineation of cortical areas and neuron counts in human brains. *Neuroimage* 9, 439-445 (1999).
- Uylings,H.B.M., Rajkowska,G., Sanz-Arigita,E., Amunts,K. & Zilles,K. Consequences of large interindividual variability for human brain atlases: converging macroscopical imaging and microscopical neuroanatomy. *Anatomy and Embryology* 210, 423-431 (2005).
- Uylings,H.B.M. et al. No postnatal doubling of number of neurons in human Broca's areas (Brodmann areas 44 and 45)? A stereological study. *Neuroscience* 136, 715-728 (2005a).
- van Elburg,R.A.J. & van Ooyen,A. Impact of Dendritic Size and Dendritic Topology on Burst Firing in Pyramidal Cells. *Plos Computational Biology* 6, (2010).
- Vargha-Khadem,F. et al. Neural basis of an inherited speech and language disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 95, 12695-12700 (1998).
- Vigneau,M. et al. Meta-analyzing left hemisphere language areas: Phonology, semantics, and sentence processing. *Neuroimage* 30, 1414-1432 (2006).
- von Bonin G. Architecture of the precentral motor cortex and some adjacent areas. 7-82. 1949.
- Watkins,K.E. et al. Structural asymmetries in the human brain: a voxel-based statistical analysis of 142 MRI scans. *Cerebral Cortex* 11, 868-877 (2001).
- Watkins,K.E., Dronkers,N.F. & Vargha-Khadem,F. Behavioural analysis of an inherited speech and language disorder: comparison with acquired aphasia. *Brain* 125, 452-464 (2002).
- Watts,J. & Thomson,A.M. Excitatory and inhibitory connections show selectivity in the neocortex. *Journal of Physiology-London* 562, 89-97 (2005).
- Wernicke,C. *Der aphasische Syntomemkomplex: Eine psychologische Studie auf anatomischer Basis*. 1874. Breslau: Kohn und Weigert.

- Williams,S.R. & Stuart,G.J. Mechanisms and consequences of action potential burst firing in rat neocortical pyramidal neurons. *Journal of Physiology-London* 521, 467-482 (1999).
- Xu,Z.S. et al. Subunit composition of neurofilaments specifies axonal diameter. *Journal of Cell Biology* 133, 1061-1069 (1996).
- Yang,C.R., Seamans,J.K. & Gorelova,N. Electrophysiological and morphological properties of layers V-VI principal pyramidal cells in rat prefrontal cortex in vitro. *Journal of Neuroscience* 16, 1904-1921 (1996).
- Yenikomshian,G.H. & Benson,D.A. Anatomical Study of Cerebral Asymmetry in Temporal-Lobe of Humans, Chimpanzees, and Rhesus-Monkeys. *Science* 192, 387-389 (1976).
- Yoshimura,Y., Dantzker,J.L.M. & Callaway,E.M. Excitatory cortical neurons form fine-scale functional networks. *Nature* 433, 868-873 (2005).
- Yuste,R. & Denk,W. Dendritic Spines As Basic Functional Units of Neuronal Integration. *Nature* 375, 682-684 (1995).
- Zaitsev,A.V. et al. Localization of calcium-binding proteins in physiologically and morphologically characterized interneurons of monkey dorsolateral prefrontal cortex. *Cerebral Cortex* 15, 1178-1186 (2005).
- Zaitsev,A.V. et al. Interneuron Diversity in Layers 2-3 of Monkey Prefrontal Cortex. *Cerebral Cortex* 19, 1597-1615 (2009).
- Zatorre,R.J., Belin,P. & Penhune,V.B. Structure and function of auditory cortex: music and speech. *Trends in Cognitive Sciences* 6, 37-46 (2002).
- Zilles,K. et al. Structural asymmetries in the human forebrain and the forebrain of non-human primates and rats. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 20, 593-605 (1996).
- Zilles,K. *The Human Nervous System.*, pp. 997-1055 Elsevier (USA),2004).

---

## 10. Anhang

---

### 10.1. Geräte

Gerät	Hersteller
Analysenwaage Kern PLJ 510-3M	Kern & Sohn, Balingen
Kamera Microfire	Optronics, Coleta, Kalifornien
Kamera ProgRes Capture Pro 2.5	Jenoptik, Germany
Kühl- und Gefrierschrank	Philipps
Kryostat 2800 Frigocut E	Reichert-Jung (Leica), Nussloch
Magnetrührer Ikamag RET	IKA Labortechnik, Staufen
Mikroskop Axioskop	Carl Zeiss, Jena
Mikroskop Axioskop 2 plus	Carl Zeiss, Jena
Objekttisch und Kontroller	Ludl Electronic Products, Hawthorne, NY
pH-Meter HI83141	Hanna Instruments, Kehl am Rhein
Schüttler KS 250 basic	IKA Labortechnik, Staufen
Ultraschall, Sonopulus GM 70	Bandelin, Berlin
Vibratrom VT 1000S	Leical, Wetzlar
Vortexer REAX 1R	Heidolph, Schwabach
Wärmeschrank Kelvitron	Heraeus, Handau

### 10.2. Software

Software	Hersteller	Anwendung
Adobe PhotoShop CS3	Adobe Systems, Kalifornien	Bildbearbeitung
Microsoft Office 2007	Microsoft Corp., Redmond	Textverarbeitung, Tabellenkalkulation
Neurolucida	MBF Bioscience, Williston	Neuronrekonstruktion, Zelldichtebestimmung, Schnittkonturen, Kortexschichten
StatView	Abacus Concepts, Berkeley	Statistische Auswertung

### 10.3. Färbemethoden

#### 10.3.1. Nissl-Färbung

H <sub>2</sub> O	2 min
EtOH 70%	2 min
EtOH 96%	2 min
EtOH 96%	2 min
H <sub>2</sub> O	2 min
Kaliumdisulfit	15 min
H <sub>2</sub> O	spülen
Kresylviolett	Färbung beobachten
Acetatpuffer	2 min
EtOH 70%	> 2 min
EtOH 96%	> 2 min
Isopropanol	> 2 min
Xylol	3 min

### 10.3.2. Gallyas-Färbung

H <sub>2</sub> O	1 min
Pyridin-Essigsäureanhydrid	30 min
2 x H <sub>2</sub> O	je 5 min
Ammoniumsilbernitratlösung	45 min, dunkel
3 x 0,5% Essigsäure	je 10 min, dunkel
Physikalischer Entwickler	Färbung beobachten
1% Essigsäure	1 min
0,2% Kaliumhexacyanoferrat-(III)	10 min
H <sub>2</sub> O	1 min
1% Essigsäure	1 min
2 x ,5% Natriumthiosulfat	je 3 min
3 x H <sub>2</sub> O	je 4 min
EtOH 70%	> 2 min
EtOH 96%	> 2 min
Isopropanol	> 2 min
Xylol	3 min

### 10.3.3. Antikörperfärbung

Erstantikörperkonzentrationen:

CB 1:1500

CR 1:2000

PV 1:7500

SMI-32 1:1000

Färbeprotokoll:

TBS	10 min
0,3% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> in Methanol	5 min
2 x TBS	je 10 min
1% Triton in TBS	10 min
2 x TBS	je 10 min
Casein	60 min
Antikörper I in TBS-BSA	40 h, Kühlschrank
3 x TBS	je 10 min
Antikörper II (Konz. 1:200, in TBS-BSA)	2 h
3 x TBS	je 10 min
PAP (Konz. 1:500, in TBS-BSA)	2 h
3 x TBS	je 10 min
Entwicklung in DAB	Färbung beobachten, < 10 min
3 x TBS	je 10 min
Aufziehen der Schnitte auf gelatinisierte Objektträger, trocknen lassen	
EtOH 70%	> 2 min
EtOH 96%	> 2 min
Isopropanol	> 2 min
Xylol	3 min

### 10.3.4. Golgi-Imprägnierung

Gewebeblock (1cm x 1cm x 3mm) 30 min wässern, in 7% Agar (1 mm Dicke) einbetten

Chromationslösung 7-8 d, dunkel, 4 °C.

H<sub>2</sub>O 1 min spülen

Gebrauchte Silbernitratlösung 2 x 5min spülen

Silbernitratlösung 1% über Nacht, dunkel, RT

Agar entfernen, am Vibratom Schnitte mit einer Dicke von 100 µm anfertigen.

## Chemikalie

3,3'-Diamino-Benzidin-Tetrahydrochloris (DAB)	Sigma-Aldrich, München
Agar	Merck, Darmstadt
Ammoniumchlorid	Fluka BioChemika, Steinheim
Ammonium-Nickelsulfat Hexahydrat	Fluka BioChemika, Steinheim
Ammoniumnitrat	Merck, Darmstadt
Carbocyaninfarbstoff DiI	Invitrogen, Kalifornien
Casein	Merck, Darmstadt
D-Glucose	Fluka BioChemika, Steinheim
Di-Natriumhydrogenphosphat	Merck, Darmstadt
D-L-Lysin	Merck, Darmstadt
Essigsäure	Merck, Darmstadt
Essigsäureanhydrid	Merck, Darmstadt
Ethanol	Merck, Darmstadt
Ethylenglykol	Merck, Darmstadt
Eukitt	Kindler, Freiburg
Gelatine (vom Schwein)	Sigma-Aldrich, München
Glucose-Oxidase	Merck, Darmstadt
Glutaraldehyd	Merck, Darmstadt
Isopropanol	Merck, Darmstadt
Jod-Essigsäure	Sigma-Aldrich, München
Kaliumchlorid	Merck, Darmstadt
Kaliumchrom(III)-sulfat	Merck, Darmstadt
Kaliumdichromat	Merck, Darmstadt
Kaliumhydrogenphosphat	Merck, Darmstadt
Kaliumdisulfid	Merck, Darmstadt
Kaliumhexacyanoferrat-(III)	Merck, Darmstadt
Methanol	Merck, Darmstadt
Natriumacetat	Merck, Darmstadt
Natriumazid	Sigma-Aldrich, München
Natriumcarbonat	Merck, Darmstadt
Natriumchlorid	Merck, Darmstadt
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat	Merck, Darmstadt
Natriumhypochloritlösung	Merck, Darmstadt
Natrium-Perjodat	Sigma-Aldrich, München
Natriumthiosulfat	Merck, Darmstadt
Natronlauge	Merck, Darmstadt
Paraformaldehyd	Merck, Darmstadt
Pyridin	Roth, Karlsruhe
Rinderserumalbumin (BSA)	Sigma-Aldrich, München
Saccharose	Merck, Darmstadt
Salzsäure	Merck, Darmstadt
Shandon Xylene Substitute	Thermo Electron Corp., Runcorn UK
Shandon Xylene Substitute Mountant	Thermo Electron Corp., Runcorn, UK
Silbernitrat	Merck, Darmstadt
Tris Base	Sigma-Aldrich, München
Triton® X-100	Fluka BioChemika, Steinheim
Violet Cresyl	Merck, Darmstadt
Wasserstoffperoxid-(30%)	Merck, Darmstadt
Wolframsäure	Merck, Darmstadt
Xylol	Merck, Darmstadt

## 10.5. Zusammensetzung verwendeter Lösungen

Acetatpuffer (pH 4,6)	49% Natriumacetat 0,1 M in Essigsäure 0,1 M
Caseinlösung (pH 7,4)	0,5% Casein, 3 mM NaN <sub>3</sub> in 0,05 M TBS
Chromationslösung	3% Kaliumdichromat, 20% Glutaraldehyd in H <sub>2</sub> O
DAB-Lösung	1,6mM Nickel-Ammonium-Sulfat-Hexahydrat, 0,3 mM D-Glucose, 0,2 mM NH <sub>4</sub> Cl in 50% Natriumacetatpuffer 0,2 M 0,005% DAB, 0,002% Glucoseoxidase in 50% H <sub>2</sub> O
Essigsäure	0,5% bzw. 1% Eisessig in H <sub>2</sub> O
Ethylenglykollösung	30% Ethylenglykol, 0,44 M Saccharose, 3 mM NaN <sub>3</sub> in Phosphatpuffer 0,1 M (pH 7,4)
Gelatinelösung (Objektträgerbeschichtung)	0,5% Gelatine, 1 mM KCr(CO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> *12 H <sub>2</sub> O in H <sub>2</sub> O
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -Methanollösung	1% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> in H <sub>2</sub> O
Kaliumdisulfit	50% Kaliumdisulfit in H <sub>2</sub> O
Kaliumhexacyanoferrat-(III)	0,2% Kaliumhexacyanoferrat-(III) in H <sub>2</sub> O
Kresylviolett	1,5% Violet Cresyl, 1% Natriumacetat 1 M, 1% Essigsäure 1 M, in H <sub>2</sub> O
Natriumacetatpuffer (pH 6)	0,2 M C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> NaO <sub>2</sub> in H <sub>2</sub> O
Natriumthiosulfat	0,5% Natriumthiosulfat in H <sub>2</sub> O
Paraformaldehyd 4% (pH7,4)	4% PFA in PBS 0,1 M
PBS (pH 7,4)	137 mM NaCl, 1,5 mM KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , 6,4 mM Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> *2H <sub>2</sub> O, 2,7 mM KCL, in H <sub>2</sub> O
Phosphatpuffer 0,1 M (pH 7,4)	0,1 M Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> *2H <sub>2</sub> O, 0,1 M NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> *H <sub>2</sub> O in H <sub>2</sub> O
Physikalischer Entwickler	A: 0,5% Natriumcarbonat in H <sub>2</sub> O B: 0,2% Ammoniumnitrat, 0,2% Silbernitrat, 1% Wolframsäure in H <sub>2</sub> O C: 0,2% Ammoniumnitrat, 0,2% Silbernitrat, 1% Wolframsäure, 35% Formalin in H <sub>2</sub> O Verhältnis: 2A + B + C, kurz vor Gebrauch mischen
Pyridin-Essigsäureanhydrid	66,6% Pyridin in Essigsäureanhydrid
Silbernitratlösung	1% Silbernitrat in H <sub>2</sub> O
TBS (pH 7,4)	0,05 M Tris base, 0,15 M NaCl, in H <sub>2</sub> O
TBS-BSA	0,25% BSA in 0,05 M TBS
TBS-Triton® X-100	1% Triton® X-100 in 0,05 M TBS

<b>Gewebe</b>	<b>Frontalregion</b>	<b>Temporalregion</b>
H1	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CR, CB, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CR, CB, SMI	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CR, CB, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CR, CB, SMI
H2		Nissl, Gallyas, Kolumnenanzahl, Kortexdicke Rekonstruktion: PV, CR, CB, GI
H3	Nissl DiI/DiA Kolumnenanzahl, Kortexdicke	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CR, CB, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CR, CB, SMI
H4	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CR, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CR	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV
H5	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV	
H6	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV
H7	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CB, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CB, SMI	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CB, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CB, SMI
H8	Nissl, DiI/DiA	
H9	Nissl, DiI/DiA	
H10-H13	DiI-Neuronrekonstruktion	
PT1	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CR Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CR, CB	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CR Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CR, CB
PT2	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, SMI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, SMI	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, SMI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, SMI
PT3	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, SMI	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, SMI
PT4	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CR, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CR, SMI	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CR, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CR, SMI
MF1	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CR, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CR	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CR, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CR
MM1	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CB, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CB	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CB, GI Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CB
MM2	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CR Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CR, CB	Nissl, Gallyas Rekonstruktion: PV, CR Kolumnenanzahl, Kortexdicke Zelldichte: PV, CR, CB

**Tabelle 4 Übersicht der durchgeführten Färbungen**

## 10.6. Anzahl ausgewerteter Neurone

### Parvalbumin

Region	Hirn	I	II	III	IV	V	VI
Frontal links	H1		31	35	33	39	35
	H4		17	18	18	19	18
	H5		16	18	17	24	26
	H6		10	11	10	10	10
	H7		15	18	15	15	15
	<b>Σ</b>		<b>89</b>	<b>100</b>	<b>93</b>	<b>107</b>	<b>104</b>
Frontal rechts	H1		30	31	32	34	32
	H4		15	18	16	16	16
	H5		15	18	17	24	26
	H6		10	11	10	10	10
	H7		15	16	15	15	15
	<b>Σ</b>		<b>85</b>	<b>94</b>	<b>90</b>	<b>99</b>	<b>99</b>
Temporal links	H1		31	38	33	44	30
	H2		28	30	30	28	27
	H3		15	18	15	18	17
	H4		15	19	16	17	16
	H6		14	15	15	15	15
	H7		15	18	15	16	15
	<b>Σ</b>		<b>118</b>	<b>138</b>	<b>124</b>	<b>138</b>	<b>120</b>
Temporal rechts	H1		30	32	30	31	31
	H2		30	30	30	30	30
	H3		16	23	21	20	20
	H4		16	17	16	20	19
	H6		15	15	15	17	15
	H7		15	15	15	16	15
	<b>Σ</b>		<b>122</b>	<b>132</b>	<b>127</b>	<b>134</b>	<b>130</b>

**Tabelle 5 Zahl ausgewerteter PV<sup>+</sup> Neurone bei den Menschen**

Region	Hirn	I	II	III	IV	V	VI
Frontal links	PT 1		17	25	20	25	22
	PT 2		8	21	17	16	9
	PT 3		16	21	16	18	16
	PT 4		10	11	10	10	10
	<b>Σ</b>		<b>51</b>	<b>78</b>	<b>63</b>	<b>69</b>	<b>57</b>
Frontal rechts	PT 1		19	29	20	19	18
	PT 2		10	15	12	10	11
	PT 3		15	18	18	16	16
	PT 4		10	10	10	10	10
	<b>Σ</b>		<b>54</b>	<b>72</b>	<b>60</b>	<b>55</b>	<b>55</b>
Temporal links	PT 1		25	22	16	20	33
	PT 2		0	22	20	16	0
	PT 3		16	26	18	17	17
	PT 4		10	11	10	0	0
	<b>Σ</b>		<b>51</b>	<b>81</b>	<b>64</b>	<b>53</b>	<b>50</b>
Temporal rechts	PT 1		22	18	16	20	34
	PT 2		0	17	17	15	0
	PT 3		18	24	18	18	17
	PT 4		10	10	10	0	0
	<b>Σ</b>		<b>50</b>	<b>69</b>	<b>61</b>	<b>53</b>	<b>51</b>

**Tabelle 6 Zahl ausgewerteter PV<sup>+</sup> Neurone bei den Schimpansen**



Region	Hirn	I	II	III	IV	V	VI
Frontal links	Mf1		19	25	20	19	24
	Mm1			15	15	15	15
	Mm2			18	16	21	18
	<b>Σ</b>		<b>19</b>	<b>58</b>	<b>51</b>	<b>55</b>	<b>57</b>
Frontal rechts	Mf1		17	21	16	16	18
	Mm1			15	15	15	15
	Mm2			16	16	17	16
	<b>Σ</b>		<b>17</b>	<b>52</b>	<b>47</b>	<b>48</b>	<b>49</b>
Temporal links	Mf1		15	23	18	21	17
	Mm1			15	15	15	15
	Mm2			15	16	14	15
	<b>Σ</b>		<b>15</b>	<b>53</b>	<b>49</b>	<b>50</b>	<b>47</b>
Temporal rechts	Mf1		15	36	22	20	15
	Mm1			15	15	15	15
	Mm2			20	16	16	16
	<b>Σ</b>		<b>15</b>	<b>71</b>	<b>53</b>	<b>51</b>	<b>46</b>

**Tabelle 7 Zahl ausgewerteter PV<sup>+</sup> Neurone bei den Makaken**

### Calretinin

Region	Hirn	I	II	III	IV	V	VI
Frontal links	H1	32	35	48	30	35	30
	H4	15	16	19	16	18	19
	<b>Σ</b>	<b>47</b>	<b>51</b>	<b>67</b>	<b>46</b>	<b>53</b>	<b>49</b>
Frontal rechts	H1	30	35	37	31	30	34
	H4	17	17	18	16	16	17
	<b>Σ</b>	<b>47</b>	<b>52</b>	<b>55</b>	<b>47</b>	<b>46</b>	<b>51</b>
Temporal links	H1	30	32	35	33	30	30
	H2	31	28	30	31	27	28
	H3	15	16	21	16	19	16
	<b>Σ</b>	<b>76</b>	<b>76</b>	<b>86</b>	<b>80</b>	<b>76</b>	<b>74</b>
Temporal rechts	H1	31	34	31	30	32	30
	H2	26	30	27	25	25	25
	H3	18	16	20	16	15	16
	<b>Σ</b>	<b>75</b>	<b>80</b>	<b>78</b>	<b>71</b>	<b>72</b>	<b>71</b>

**Tabelle 8 Zahl ausgewerteter CR<sup>+</sup> Neurone bei den Menschen**

Region	Hirn	I	II	III	IV	V	VI
Frontal links	PT 1	16	15	16	16	18	17
	PT 4	10	10	10	10	10	10
	<b>Σ</b>	<b>26</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>26</b>	<b>28</b>	<b>27</b>
Frontal rechts	PT 1	16	17	22	17	17	15
	PT 4	10	10	11	10	10	10
	<b>Σ</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>33</b>	<b>27</b>	<b>27</b>	<b>25</b>
Temporal links	PT 1	17	16	19	18	16	22
	PT 4	10	11	12	0	0	0
	<b>Σ</b>	<b>27</b>	<b>27</b>	<b>31</b>	<b>18</b>	<b>26</b>	<b>22</b>
Temporal rechts	PT 1	16	17	20	18	16	18
	PT 4	10	10	10	0	0	0
	<b>Σ</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>16</b>	<b>18</b>

**Tabelle 9 Zahl ausgewerteter CR<sup>+</sup> Neurone bei den Schimpansen**

Region	Hirn	I	II	III	IV	V	VI
Frontal links	Mf1	16	16	25	18	18	17
	Mm1	15	15	15	15	15	15
	<b>Σ</b>	<b>31</b>	<b>31</b>	<b>40</b>	<b>33</b>	<b>33</b>	<b>32</b>
Frontal rechts	Mf1	21	20	23	18	16	16
	Mm1	15	15	15	15	15	15
	<b>Σ</b>	<b>36</b>	<b>35</b>	<b>38</b>	<b>33</b>	<b>31</b>	<b>31</b>
Temporal links	Mf1	20	20	24	16	17	19
	Mm1	15	15	15	15	15	15
	<b>Σ</b>	<b>35</b>	<b>35</b>	<b>39</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>34</b>
Temporal rechts	Mf1	21	20	23	18	16	16
	Mm1	15	15	15	15	15	15
	<b>Σ</b>	<b>36</b>	<b>35</b>	<b>38</b>	<b>33</b>	<b>31</b>	<b>31</b>

**Tabelle 10 Zahl ausgewerteter CR<sup>+</sup> Neurone bei den Makaken**

### Calbindin

Region	Hirn	I	II	III	IV	V	VI
Frontal links	H1		13	12			
	H6		10	10			
	H7		40	41			
	<b>Σ</b>		<b>63</b>	<b>63</b>			
Frontal rechts	H1		14	14			
	H6		10	10			
	H7		40	40			
	<b>Σ</b>		<b>65</b>	<b>65</b>			
Temporal links	H1		14	9			
	H2		16	16			
	H3			18			
	H7		23	25			
	<b>Σ</b>		<b>53</b>	<b>68</b>			
Temporal rechts	H1		17	29			
	H2		16	16			
	H3			16			
	H7		23	23			
	<b>Σ</b>		<b>56</b>	<b>84</b>			

**Tabelle 11 Zahl ausgewerteter CB<sup>+</sup> Neurone bei den Menschen**

Region	Hirn	I	II	III	IV	V	VI
Frontal links	Mm1		17	19			
	Mm2		16	19			
	<b>Σ</b>		<b>33</b>	<b>38</b>			
Frontal rechts	Mm1		18	18			
	Mm2		15	16			
	<b>Σ</b>		<b>33</b>	<b>34</b>			
Temporal links	Mm1		19	19			
	Mm2		20	23			
	<b>Σ</b>		<b>39</b>	<b>42</b>			
Temporal rechts	Mm1		17	17			
	Mm2		18	24			
	<b>Σ</b>		<b>35</b>	<b>41</b>			

**Tabelle 12 Zahl ausgewerteter CB<sup>+</sup> Neurone bei den Makaken**

### Pyramidenzellen

Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	28	30	36	29
H2			16	15
H3	19	34	17	15
H4	16	17		
H5	17	17		
H6	15	15		
H7	20	15	15	15
H8	21	21		
H9	19	20		
<b>Σ</b>	<b>155</b>	<b>169</b>	<b>84</b>	<b>74</b>

**Tabelle 13 Zahl ausgewerteter Pyramidenzellen bei den Menschen**

Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
Pt2	15	15	17	16
Pt3	16	16	15	15
Pt4	20	15	10	10
<b>Σ</b>	<b>51</b>	<b>46</b>	<b>42</b>	<b>41</b>

**Tabelle 14 Zahl ausgewerteter Pyramidenzellen bei den Schimpansen**

Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
Mf1	15	15	17	15
Mm2	16	16	15	16
<b>Σ</b>	<b>31</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>31</b>

**Tabelle 15 Zahl ausgewerteter Pyramidenzellen bei den Makaken**

## 10.7. Absolute Mittelwerte

### Parvalbumin

Zellkörpergröße [ $\mu\text{m}^2$ ]							
Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links		113,0 $\pm$ 4,7	213,5 $\pm$ 11,0	173,1 $\pm$ 9,2	157,0 $\pm$ 6,2	139,7 $\pm$ 9,4
	Frontal rechts		116,4 $\pm$ 6,7	222,9 $\pm$ 13,6	178,9 $\pm$ 10,7	148,1 $\pm$ 6,4	146,8 $\pm$ 8,2
	Temporal links		153,0 $\pm$ 10,6	218,3 $\pm$ 11,5	236,1 $\pm$ 11,6	195,3 $\pm$ 9,3	149,5 $\pm$ 9,9
	Temporal rechts		135,7 $\pm$ 6,1	196,1 $\pm$ 12,4	168,9 $\pm$ 10,3	159,3 $\pm$ 12,1	146,5 $\pm$ 7,6
H2	Temporal links		130,6 $\pm$ 6,8	224,0 $\pm$ 15,3	240,0 $\pm$ 19,1	192,9 $\pm$ 9,6	126,1 $\pm$ 9,3
	Temporal rechts		141,2 $\pm$ 13,8	249,0 $\pm$ 12,0	207,3 $\pm$ 15,3	187,6 $\pm$ 20,8	173,8 $\pm$ 16,8
H3	Temporal links		135,7 $\pm$ 9,9	206,0 $\pm$ 18,7	158,5 $\pm$ 16,1	155,0 $\pm$ 9,6	155,6 $\pm$ 11,2
	Temporal rechts		145,6 $\pm$ 10,8	258,2 $\pm$ 12,6	183,1 $\pm$ 8,2	165,3 $\pm$ 11,3	134,4 $\pm$ 12,7
H4	Frontal links		145,5 $\pm$ 11,5	259,0 $\pm$ 20,3	194,3 $\pm$ 12,8	158,2 $\pm$ 8,1	181,3 $\pm$ 12,9
	Frontal rechts		123,4 $\pm$ 9,9	227,9 $\pm$ 14,0	145,6 $\pm$ 9,8	161,0 $\pm$ 8,0	136,1 $\pm$ 10,3
	Temporal links		127,8 $\pm$ 9,7	247,7 $\pm$ 19,0	209,1 $\pm$ 14,4	174,6 $\pm$ 11,9	161,0 $\pm$ 12,8
	Temporal rechts		111,1 $\pm$ 7,1	201,1 $\pm$ 18,1	221,5 $\pm$ 21,0	229,2 $\pm$ 17,9	143,9 $\pm$ 11,7
H5	Frontal links		129,4 $\pm$ 8,8	232,8 $\pm$ 21,0	222,0 $\pm$ 11,9	201,7 $\pm$ 8,8	244,2 $\pm$ 13,9
	Frontal rechts		130,9 $\pm$ 7,2	251,7 $\pm$ 15,3	215,7 $\pm$ 23,0	180,7 $\pm$ 9,9	174,7 $\pm$ 13,7
H6	Frontal links		120,8 $\pm$ 7,8	167,1 $\pm$ 11,8	154,5 $\pm$ 8,4	151,0 $\pm$ 12,2	161,8 $\pm$ 13,3
	Frontal rechts		92,9 $\pm$ 12,0	197,4 $\pm$ 18,2	142,9 $\pm$ 13,3	161,7 $\pm$ 12,8	91,3 $\pm$ 5,3
	Temporal links		106,8 $\pm$ 8,1	180,5 $\pm$ 13,0	163,0 $\pm$ 13,7	157,9 $\pm$ 13,9	149,7 $\pm$ 17,0
	Temporal rechts		80,8 $\pm$ 11,2	148,9 $\pm$ 9,4	131,8 $\pm$ 11,4	159,2 $\pm$ 13,7	109,8 $\pm$ 6,6
H7	Frontal links		79,5 $\pm$ 4,7	206,8 $\pm$ 15,3	185,8 $\pm$ 18,6	160,3 $\pm$ 9,2	113,5 $\pm$ 9,6
	Frontal rechts		84,6 $\pm$ 5,8	200,2 $\pm$ 14,2	186,1 $\pm$ 19,2	52,8 $\pm$ 2,0	127,5 $\pm$ 10,3
	Temporal links		116,6 $\pm$ 7,5	261,0 $\pm$ 24,6	198,1 $\pm$ 14,7	190,2 $\pm$ 13,9	134,4 $\pm$ 11,9
	Temporal rechts		125,2 $\pm$ 7,8	207,0 $\pm$ 14,8	112,3 $\pm$ 7,8	115,9 $\pm$ 3,5	111,9 $\pm$ 7,4
PT1	Frontal links		78,4 $\pm$ 4,7	172,6 $\pm$ 9,0	146,1 $\pm$ 14,1	113,6 $\pm$ 6,8	85,8 $\pm$ 4,2
	Frontal rechts		75,6 $\pm$ 2,8	153,3 $\pm$ 9,6	173,9 $\pm$ 10,2	126,6 $\pm$ 7,0	70,8 $\pm$ 2,8
	Temporal links		71,9 $\pm$ 4,6	156,0 $\pm$ 7,0	168,2 $\pm$ 17,6	155,2 $\pm$ 10,1	110,6 $\pm$ 9,6
	Temporal rechts		61,9 $\pm$ 2,8	133,5 $\pm$ 11,3	133,9 $\pm$ 9,1	107,1 $\pm$ 7,4	96,7 $\pm$ 6,0
PT2	Frontal links		103,3 $\pm$ 8,6	203,0 $\pm$ 8,5	211,1 $\pm$ 14,9	180,4 $\pm$ 5,8	173,7 $\pm$ 10,4
	Frontal rechts		136,6 $\pm$ 16,1	220,3 $\pm$ 13,1	207,8 $\pm$ 18,8	214,7 $\pm$ 19,0	169,4 $\pm$ 6,3
	Temporal links			223,1 $\pm$ 11,3	166,2 $\pm$ 11,2	154,6 $\pm$ 8,6	
	Temporal rechts			248,3 $\pm$ 14,2	188,1 $\pm$ 12,9	139,6 $\pm$ 7,4	
PT3	Frontal links		99,1 $\pm$ 6,2	212,1 $\pm$ 16,1	224,8 $\pm$ 23,7	183,7 $\pm$ 13,6	130,1 $\pm$ 13,5
	Frontal rechts		130,0 $\pm$ 10,3	250,0 $\pm$ 18,4	277,4 $\pm$ 27,5	231,3 $\pm$ 26,7	127,2 $\pm$ 8,4
	Temporal links		98,8 $\pm$ 6,5	195,9 $\pm$ 10,9	191,6 $\pm$ 15,5	151,6 $\pm$ 13,1	112,6 $\pm$ 8,8
	Temporal rechts		126,1 $\pm$ 8,7	133,5 $\pm$ 11,3	133,9 $\pm$ 9,1	107,1 $\pm$ 7,4	119,4 $\pm$ 8,6
PT4	Frontal links		88,9 $\pm$ 10,3	207,4 $\pm$ 14,1	190,3 $\pm$ 27,9	188,2 $\pm$ 20,2	154,5 $\pm$ 16,8
	Frontal rechts		61,9 $\pm$ 6,1	188,7 $\pm$ 15,1	168,5 $\pm$ 23,6	145,2 $\pm$ 22,3	111,9 $\pm$ 10,7
	Temporal links		86,3 $\pm$ 9,1	154,5 $\pm$ 14,0	115,3 $\pm$ 11,7		
	Temporal rechts		94,2 $\pm$ 7,3	149,4 $\pm$ 16,0	146,3 $\pm$ 16,4		
MF1	Frontal links		89,0 $\pm$ 4,0	173,1 $\pm$ 13,4	182,0 $\pm$ 14,6	144,8 $\pm$ 6,2	163,3 $\pm$ 9,7
	Frontal rechts		88,8 $\pm$ 5,7	184,6 $\pm$ 9,3	158,7 $\pm$ 16,1	155,8 $\pm$ 14,6	150,0 $\pm$ 11,0
	Temporal links		83,9 $\pm$ 6,3	145,3 $\pm$ 8,0	154,9 $\pm$ 9,8	158,3 $\pm$ 12,8	114,2 $\pm$ 6,7
	Temporal rechts		106,7 $\pm$ 5,3	129,9 $\pm$ 5,8	131,5 $\pm$ 10,3	119,1 $\pm$ 5,7	96,4 $\pm$ 9,1
MM1	Frontal links			80,1 $\pm$ 5,4	77,8 $\pm$ 5,1	86,2 $\pm$ 3,9	78,0 $\pm$ 7,1
	Frontal rechts			102,5 $\pm$ 8,1	102,3 $\pm$ 8,3	124,9 $\pm$ 6,5	106,6 $\pm$ 11,6
	Temporal links			66,6 $\pm$ 4,0	68,6 $\pm$ 3,6	73,1 $\pm$ 4,8	77,1 $\pm$ 5,5
	Temporal rechts			216,7 $\pm$ 14,7	243,3 $\pm$ 17,7	210,0 $\pm$ 13,1	160,1 $\pm$ 10,4
MM2	Frontal links			244,0 $\pm$ 22,7	214,3 $\pm$ 21,0	215,0 $\pm$ 11,0	168,4 $\pm$ 16,9
	Frontal rechts			208,5 $\pm$ 21,0	179,9 $\pm$ 17,4	188,4 $\pm$ 17,2	177,7 $\pm$ 15,4
	Temporal links			219,5 $\pm$ 13,1	164,9 $\pm$ 15,5	209,3 $\pm$ 11,6	131,9 $\pm$ 10,1
	Temporal rechts			177,2 $\pm$ 17,3	154,9 $\pm$ 18,7	205,5 $\pm$ 16,2	124,1 $\pm$ 9,4

Dendritenanzahl							
Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links		4,03 ±0,16	4,46 ±0,23	4,30 ±0,26	3,94 ±0,22	4,06 ±0,24
	Frontal rechts		4,20 ±0,18	4,13 ±0,21	4,50 ±0,22	4,26 ±0,20	3,81 ±0,21
	Temporal links		4,90 ±0,24	4,97 ±0,21	5,09 ±0,28	4,48 ±0,17	4,23 ±0,24
	Temporal rechts		5,60 ±0,35	4,47 ±0,23	4,34 ±0,23	4,55 ±0,25	4,10 ±0,19
H2	Temporal links		5,06 ±0,43	5,40 ±0,34	4,75 ±0,29	5,47 ±0,26	4,24 ±0,29
	Temporal rechts		4,72 ±0,36	4,71 ±0,33	4,76 ±0,28	4,13 ±0,29	3,69 ±0,38
H3	Temporal links		5,00 ±0,34	5,22 ±0,32	4,47 ±0,27	4,74 ±0,33	4,94 ±0,50
	Temporal rechts		5,27 ±0,43	5,96 ±0,26	5,00 ±0,32	5,11 ±0,26	3,95 ±0,18
H4	Frontal links		4,41 ±0,29	4,67 ±0,27	4,94 ±0,27	4,05 ±0,21	3,39 ±0,20
	Frontal rechts		3,47 ±0,35	5,28 ±0,29	4,56 ±0,35	4,50 ±0,44	3,63 ±0,24
	Temporal links		4,27 ±0,27	4,95 ±0,21	4,69 ±0,27	4,12 ±0,22	4,56 ±0,39
	Temporal rechts		4,38 ±0,24	4,12 ±0,21	4,00 ±0,30	4,30 ±0,26	3,84 ±0,19
H5	Frontal links		3,88 ±0,24	4,72 ±0,33	4,88 ±0,30	4,28 ±0,31	5,04 ±0,21
	Frontal rechts		3,80 ±0,34	5,00 ±0,30	4,53 ±0,26	3,83 ±0,22	3,67 ±0,21
H6	Frontal links		3,90 ±0,46	5,36 ±0,47	5,40 ±0,50	4,80 ±0,36	3,70 ±0,30
	Frontal rechts		3,10 ±0,31	5,09 ±0,41	5,50 ±0,54	5,40 ±0,48	3,80 ±0,42
	Temporal links		2,85 ±0,27	4,67 ±0,37	3,93 ±0,32	3,27 ±0,27	4,00 ±0,39
	Temporal rechts		1,93 ±0,25	3,60 ±0,40	3,60 ±0,21	4,00 ±0,37	3,60 ±0,38
H7	Frontal links		3,20 ±0,24	5,44 ±0,40	5,47 ±0,26	5,67 ±0,54	4,80 ±0,52
	Frontal rechts		4,40 ±0,43	5,31 ±0,42	5,27 ±0,30	5,13 ±0,38	4,73 ±0,32
	Temporal links		4,47 ±0,40	5,17 ±0,34	5,13 ±0,35	5,19 ±0,31	4,80 ±0,33
	Temporal rechts		6,53 ±0,57	6,27 ±0,54	4,53 ±0,46	4,63 ±0,44	4,20 ±0,38
PT1	Frontal links		4,00 ±0,34	4,72 ±0,25	4,40 ±0,26	3,56 ±0,18	3,68 ±0,27
	Frontal rechts		3,89 ±0,20	5,23 ±0,17	4,10 ±0,18	4,00 ±0,30	3,94 ±0,30
	Temporal links		2,94 ±0,21	5,41 ±0,22	4,31 ±0,31	4,40 ±0,24	3,61 ±0,38
	Temporal rechts		3,87 ±0,29	4,39 ±0,30	4,63 ±0,26	4,40 ±0,28	3,25 ±0,25
PT2	Frontal links		3,75 ±0,45	5,00 ±0,23	5,12 ±0,33	4,44 ±0,34	3,33 ±0,24
	Frontal rechts		3,90 ±0,31	5,20 ±0,39	4,17 ±0,30	4,30 ±0,42	3,45 ±0,31
	Temporal links			5,23 ±0,28	3,55 ±0,23	3,88 ±0,31	
	Temporal rechts			5,29 ±0,25	4,71 ±0,27	3,60 ±0,21	
PT3	Frontal links		3,56 ±0,24	4,81 ±0,25	4,31 ±0,31	4,00 ±0,28	3,19 ±0,16
	Frontal rechts		4,47 ±0,27	4,28 ±0,24	3,78 ±0,19	3,75 ±0,35	3,00 ±0,22
	Temporal links		3,94 ±0,21	5,08 ±0,23	4,50 ±0,29	3,76 ±0,24	3,00 ±0,19
	Temporal rechts		4,89 ±0,33	4,39 ±0,30	4,63 ±0,26	4,40 ±0,28	2,94 ±0,16
PT4	Frontal links		4,50 ±0,43	5,73 ±0,30	5,60 ±0,54	4,20 ±0,36	3,20 ±0,25
	Frontal rechts		2,80 ±0,36	4,80 ±0,33	4,60 ±0,40	3,90 ±0,35	2,60 ±0,37
	Temporal links		3,80 ±0,42	5,36 ±0,58	4,10 ±0,41		
	Temporal rechts		3,36 ±0,49	5,40 ±0,50	4,50 ±0,48		
MF1	Frontal links		3,65 ±0,27	4,67 ±0,17	4,05 ±0,25	4,11 ±0,25	3,81 ±0,21
	Frontal rechts		3,88 ±0,17	4,81 ±0,25	4,44 ±0,22	3,38 ±0,22	3,44 ±0,22
	Temporal links		3,27 ±0,32	5,09 ±0,33	5,33 ±0,41	5,05 ±0,27	3,88 ±0,26
	Temporal rechts		4,13 ±0,26	4,76 ±0,25	5,19 ±0,27	4,45 ±0,26	3,93 ±0,30
MM1	Frontal links			3,72 ±0,19	3,63 ±0,22	3,86 ±0,22	3,33 ±0,23
	Frontal rechts			4,06 ±0,19	4,06 ±0,19	3,71 ±0,24	3,38 ±0,29
	Temporal links			3,27 ±0,21	3,13 ±0,20	3,36 ±0,29	3,20 ±0,31
	Temporal rechts			3,90 ±0,20	4,25 ±0,31	4,06 ±0,27	3,50 ±0,22
MM2	Frontal links			4,00 ±0,26	3,40 ±0,24	3,80 ±0,24	3,40 ±0,21
	Frontal rechts			4,20 ±0,26	3,93 ±0,25	3,40 ±0,19	3,40 ±0,25
	Temporal links			3,40 ±0,19	3,60 ±0,16	4,00 ±0,31	3,60 ±0,19
	Temporal rechts			3,67 ±0,13	3,53 ±0,17	3,53 ±0,19	3,47 ±0,17

Anzahl an Dendritenverzweigungen							
Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links		4,48 ±0,68	6,49 ±0,49	6,12 ±0,46	6,74 ±0,43	6,97 ±0,58
	Frontal rechts		3,97 ±0,46	6,03 ±0,40	4,56 ±0,35	4,85 ±0,39	5,41 ±0,48
	Temporal links		6,61 ±0,53	12,03 ±0,81	10,91 ±0,64	9,43 ±0,53	7,45 ±0,70
	Temporal rechts		6,43 ±0,66	9,06 ±0,61	7,84 ±0,75	8,42 ±0,55	9,94 ±0,86
H2	Temporal links		8,61 ±0,89	12,60 ±0,90	11,15 ±1,05	10,82 ±1,03	6,24 ±0,77
	Temporal rechts		4,83 ±0,44	10,06 ±0,79	5,76 ±0,57	6,13 ±0,67	6,00 ±0,75
H3	Temporal links		6,40 ±0,75	11,06 ±1,20	7,33 ±0,71	8,74 ±0,63	8,00 ±0,72
	Temporal rechts		3,80 ±0,74	13,87 ±0,74	10,70 ±0,98	8,26 ±1,06	8,00 ±0,96
H4	Frontal links		6,29 ±0,69	9,00 ±0,95	7,11 ±0,65	7,47 ±0,82	6,61 ±0,46
	Frontal rechts		3,33 ±0,71	9,44 ±0,90	5,94 ±0,72	4,25 ±0,54	4,88 ±0,66
	Temporal links		6,07 ±0,72	10,37 ±0,76	10,56 ±0,98	10,00 ±1,00	10,13 ±0,63
	Temporal rechts		5,69 ±0,36	9,12 ±0,93	8,38 ±0,80	9,90 ±0,91	10,95 ±1,06
H5	Frontal links		5,81 ±0,79	9,67 ±0,89	10,18 ±0,92	11,00 ±0,71	11,92 ±0,92
	Frontal rechts		3,73 ±0,37	7,85 ±0,73	7,58 ±0,72	7,44 ±0,54	5,89 ±0,59
H6	Frontal links		2,80 ±0,95	11,91 ±1,49	11,20 ±0,94	8,80 ±1,14	7,90 ±1,43
	Frontal rechts		0,60 ±0,27	11,55 ±1,25	7,60 ±1,12	10,10 ±1,81	6,80 ±1,08
	Temporal links		1,31 ±0,54	5,20 ±0,72	5,40 ±0,71	2,60 ±0,57	4,47 ±0,61
	Temporal rechts		0,13 ±0,09	3,93 ±0,76	3,27 ±0,97	5,47 ±0,81	2,13 ±0,45
H7	Frontal links		1,93 ±0,50	9,67 ±0,83	6,80 ±1,00	7,13 ±1,00	5,93 ±0,79
	Frontal rechts		4,07 ±0,97	7,69 ±0,77	7,27 ±1,13	8,93 ±1,14	5,73 ±0,57
	Temporal links		5,60 ±0,65	12,44 ±0,86	10,33 ±0,91	10,75 ±0,91	9,53 ±1,02
	Temporal rechts		5,60 ±0,91	11,33 ±0,86	5,53 ±0,80	6,75 ±0,60	5,00 ±0,65
PT1	Frontal links		4,29 ±0,58	7,44 ±0,52	6,85 ±0,60	8,60 ±0,67	7,14 ±0,57
	Frontal rechts		4,58 ±0,53	7,92 ±0,48	7,80 ±0,84	7,37 ±0,51	6,94 ±1,03
	Temporal links		2,00 ±0,56	7,41 ±0,64	6,63 ±0,83	6,05 ±0,67	4,39 ±0,57
	Temporal rechts		4,07 ±0,61	7,33 ±0,60	7,13 ±0,87	6,20 ±0,79	2,88 ±0,52
PT2	Frontal links		3,75 ±0,62	8,71 ±0,61	6,12 ±0,77	7,13 ±0,77	3,67 ±0,82
	Frontal rechts		3,00 ±0,42	7,47 ±0,97	6,50 ±0,74	5,20 ±1,03	3,91 ±0,44
	Temporal links			8,36 ±0,62	4,90 ±0,45	2,63 ±0,46	
	Temporal rechts			7,35 ±0,59	4,59 ±0,68	2,40 ±0,21	
PT3	Frontal links		6,31 ±0,49	6,14 ±0,44	5,38 ±0,49	5,11 ±0,56	3,75 ±0,68
	Frontal rechts		4,47 ±0,67	8,00 ±0,70	5,06 ±0,49	6,75 ±0,63	6,25 ±0,95
	Temporal links		4,50 ±0,48	8,38 ±0,60	7,89 ±0,62	5,12 ±0,73	2,88 ±0,59
	Temporal rechts		5,72 ±0,75	7,33 ±0,60	7,13 ±0,87	6,20 ±0,79	2,65 ±0,55
PT4	Frontal links		2,70 ±0,76	7,00 ±0,79	3,80 ±0,96	3,40 ±0,92	1,30 ±0,50
	Frontal rechts		2,60 ±1,83	7,40 ±0,92	3,00 ±0,70	1,10 ±0,31	1,30 ±0,30
	Temporal links		4,30 ±0,88	10,55 ±1,53	2,80 ±0,47		
	Temporal rechts		3,36 ±0,92	9,50 ±1,00	4,30 ±0,97		
MF1	Frontal links		3,10 ±0,28	8,05 ±0,65	8,35 ±0,68	7,63 ±0,65	7,90 ±0,87
	Frontal rechts		3,24 ±0,53	9,62 ±0,89	6,25 ±0,76	4,75 ±0,58	4,89 ±0,63
	Temporal links		1,40 ±0,29	7,48 ±0,81	6,28 ±1,03	6,24 ±0,76	2,88 ±0,53
	Temporal rechts		3,40 ±0,55	6,48 ±0,71	7,62 ±0,63	5,05 ±0,50	3,13 ±0,84
MM1	Frontal links			7,17 ±0,75	6,56 ±0,62	5,57 ±0,43	5,61 ±0,52
	Frontal rechts			8,44 ±0,64	8,13 ±0,84	7,41 ±0,65	7,25 ±0,88
	Temporal links			4,60 ±0,42	5,38 ±0,46	5,21 ±0,59	3,60 ±0,31
	Temporal rechts			8,95 ±0,58	8,25 ±0,68	6,69 ±0,75	6,75 ±0,94
MM2	Frontal links			8,07 ±0,68	7,20 ±0,81	7,07 ±0,40	6,13 ±0,70
	Frontal rechts			7,87 ±0,47	7,33 ±0,50	6,53 ±0,62	5,73 ±0,46
	Temporal links			7,93 ±0,70	6,27 ±0,45	6,80 ±0,64	7,53 ±0,56
	Temporal rechts			7,60 ±0,73	6,13 ±0,65	6,80 ±0,63	6,47 ±0,53

Dendritenlänge [µm]							
Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links		551,7 ±68,0	877,8 ±56,8	717,0 ±51,2	822,7 ±64,0	910,5 ±85,9
	Frontal rechts		461,9 ±47,5	645,0 ±40,3	558,7 ±42,4	574,6 ±52,3	644,3 ±46,7
	Temporal links		835,5 ±52,6	1460,0 ±80,3	1341,6 ±73,5	1185,9 ±74,3	1030,0 ±130,8
	Temporal rechts		940,8 ±62,9	1201,0 ±76,0	997,3 ±83,7	1096,2 ±66,9	1141,9 ±77,0
H2	Temporal links		1259,0 ±81,5	2172,6 ±153,7	1941,6 ±185,0	1808,8 ±218,9	844,7 ±109,9
	Temporal rechts		838,3 ±107,9	1535,3 ±130,5	858,3 ±69,4	886,6 ±105,6	1073,8 ±179,0
H3	Temporal links		1015,2 ±82,3	1629,5 ±104,4	950,4 ±95,6	1263,5 ±93,7	1191,7 ±126,5
	Temporal rechts		617,5 ±136,2	1949,1 ±89,5	1293,3 ±124,3	1119,7 ±124,0	852,0 ±92,8
H4	Frontal links		785,7 ±68,7	1154,1 ±79,5	771,9 ±72,6	935,6 ±89,6	856,3 ±46,4
	Frontal rechts		386,6 ±59,4	1180,1 ±98,5	653,7 ±65,9	565,6 ±55,3	537,3 ±70,9
	Temporal links		923,0 ±110,9	1561,8 ±87,9	1345,8 ±102,8	1273,2 ±87,0	1051,9 ±63,7
	Temporal rechts		886,8 ±76,7	1145,2 ±88,3	1113,9 ±99,3	1421,7 ±130,5	1672,6 ±117,1
H5	Frontal links		913,3 ±107,7	1347,5 ±93,5	1472,7 ±134,8	1554,5 ±80,7	1985,0 ±161,8
	Frontal rechts		467,9 ±69,3	1303,8 ±114,1	1110,5 ±91,9	1055,3 ±73,4	849,7 ±86,6
H6	Frontal links		275,0 ±75,2	937,6 ±114,1	1014,8 ±123,9	1011,7 ±105,4	789,4 ±112,0
	Frontal rechts		97,5 ±22,5	857,1 ±122,8	791,8 ±124,7	815,9 ±160,8	964,8 ±162,3
	Temporal links		146,7 ±39,0	450,4 ±72,5	414,1 ±69,6	401,2 ±89,6	544,5 ±59,7
	Temporal rechts		21,6 ±5,9	243,5 ±51,8	201,3 ±62,8	363,1 ±71,8	271,2 ±53,5
H7	Frontal links		167,8 ±28,6	1367,7 ±109,4	1062,4 ±137,0	1061,9 ±136,5	815,9 ±128,1
	Frontal rechts		446,9 ±107,2	1181,3 ±113,3	1074,5 ±163,9	1323,6 ±188,3	1029,5 ±130,1
	Temporal links		855,7 ±121,9	2106,0 ±169,2	1539,5 ±153,0	1521,1 ±153,0	1439,4 ±169,6
	Temporal rechts		1013,1 ±142,4	1503,9 ±152,3	630,7 ±103,0	842,9 ±82,1	467,0 ±48,3
PT1	Frontal links		505,1 ±56,3	1089,9 ±75,2	963,8 ±79,1	1178,4 ±91,7	1100,2 ±86,6
	Frontal rechts		485,2 ±44,6	1272,5 ±79,6	1352,3 ±120,5	1228,5 ±94,3	1197,6 ±160,6
	Temporal links		219,8 ±48,9	1090,7 ±69,2	923,2 ±132,2	998,7 ±84,7	650,7 ±127,9
	Temporal rechts		346,3 ±62,8	832,4 ±78,9	914,8 ±123,6	845,8 ±109,1	337,4 ±39,9
PT2	Frontal links		369,5 ±57,2	1140,0 ±72,4	1121,7 ±81,9	839,5 ±68,6	377,1 ±117,7
	Frontal rechts		317,2 ±34,5	985,8 ±125,2	835,1 ±107,8	627,0 ±133,4	347,7 ±37,6
	Temporal links			1072,1 ±100,3	585,2 ±108,4	284,7 ±37,4	
	Temporal rechts			1040,6 ±126,2	524,9 ±70,8	253,4 ±27,7	
PT3	Frontal links		656,7 ±50,8	845,2 ±47,6	797,4 ±76,6	780,9 ±83,5	446,2 ±82,3
	Frontal rechts		682,7 ±71,2	848,6 ±79,1	631,7 ±60,8	778,9 ±59,3	509,5 ±69,3
	Temporal links		573,5 ±59,1	1214,5 ±80,8	1104,8 ±123,4	601,8 ±91,3	248,9 ±32,3
	Temporal rechts		747,8 ±111,2	832,4 ±78,9	914,8 ±123,6	845,8 ±109,1	246,9 ±27,0
PT4	Frontal links		167,6 ±56,3	610,0 ±95,7	282,7 ±77,7	212,5 ±37,9	120,4 ±22,7
	Frontal rechts		111,2 ±78,5	512,6 ±39,4	259,6 ±82,7	79,7 ±14,7	74,2 ±16,4
	Temporal links		225,9 ±51,4	773,3 ±77,9	167,9 ±27,3		
	Temporal rechts		129,4 ±34,0	761,6 ±108,3	269,2 ±55,3		
MF1	Frontal links		329,8 ±27,9	1243,3 ±79,5	1316,7 ±114,2	1140,9 ±108,0	1327,5 ±147,0
	Frontal rechts		358,4 ±38,5	1487,3 ±145,8	987,9 ±86,3	878,9 ±93,4	792,7 ±99,5
	Temporal links		166,5 ±20,8	957,8 ±93,3	897,1 ±110,7	926,4 ±127,3	396,1 ±73,3
	Temporal rechts		406,5 ±66,8	986,8 ±110,4	1283,4 ±117,5	826,6 ±76,3	456,5 ±127,1
MM1	Frontal links			771,4 ±114,5	766,5 ±81,4	703,5 ±64,9	617,4 ±92,2
	Frontal rechts			1083,0 ±87,9	1037,5 ±75,5	958,7 ±75,6	832,5 ±98,8
	Temporal links			666,3 ±59,7	771,1 ±54,6	724,9 ±96,6	522,2 ±68,8
	Temporal rechts			1531,3 ±133,2	1430,1 ±139,5	1139,2 ±100,4	941,0 ±109,1
MM2	Frontal links			1137,1 ±99,2	804,9 ±73,2	1089,9 ±81,0	739,8 ±69,8
	Frontal rechts			1213,9 ±148,7	1072,6 ±103,7	948,1 ±69,7	878,2 ±62,5
	Temporal links			1111,4 ±151,2	898,9 ±55,3	1297,9 ±228,1	1044,1 ±90,2
	Temporal rechts			901,5 ±68,3	683,5 ±57,3	1079,0 ±80,7	830,5 ±84,0

Dendritenaufspannung [ $\mu\text{m}^2$ ]							
Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links		14832 $\pm$ 3117	33584 $\pm$ 3901	21405 $\pm$ 2559	27426 $\pm$ 4891	23967 $\pm$ 2748
	Frontal rechts		11395 $\pm$ 2052	19565 $\pm$ 2064	15171 $\pm$ 1952	15335 $\pm$ 2027	16650 $\pm$ 1649
	Temporal links		24000 $\pm$ 2165	50835 $\pm$ 3909	45356 $\pm$ 3767	41996 $\pm$ 4743	36025 $\pm$ 5540
	Temporal rechts		28924 $\pm$ 3461	38055 $\pm$ 3638	31187 $\pm$ 5144	31082 $\pm$ 2881	33696 $\pm$ 4357
H2	Temporal links		32111 $\pm$ 3669	87038 $\pm$ 10370	72807 $\pm$ 7825	71020 $\pm$ 12509	22761 $\pm$ 4267
	Temporal rechts		22244 $\pm$ 4938	56960 $\pm$ 9516	26337 $\pm$ 3153	22666 $\pm$ 2871	28058 $\pm$ 5326
H3	Temporal links		28849 $\pm$ 3345	66805 $\pm$ 6281	26793 $\pm$ 4749	48370 $\pm$ 5941	37314 $\pm$ 8032
	Temporal rechts		12686 $\pm$ 3090	65857 $\pm$ 4405	34987 $\pm$ 3701	31188 $\pm$ 4720	22232 $\pm$ 3441
H4	Frontal links		18700 $\pm$ 2212	43242 $\pm$ 4306	23221 $\pm$ 4307	30319 $\pm$ 5159	27706 $\pm$ 3694
	Frontal rechts		8501 $\pm$ 1534	39885 $\pm$ 4842	19542 $\pm$ 3724	15470 $\pm$ 2546	13887 $\pm$ 2779
	Temporal links		27081 $\pm$ 4800	81203 $\pm$ 8943	49986 $\pm$ 6021	54408 $\pm$ 4984	32299 $\pm$ 4152
	Temporal rechts		25893 $\pm$ 3404	36545 $\pm$ 4646	38692 $\pm$ 6530	57621 $\pm$ 7933	65762 $\pm$ 5680
H5	Frontal links		25034 $\pm$ 3865	47107 $\pm$ 4672	55014 $\pm$ 6469	62371 $\pm$ 4254	78088 $\pm$ 9787
	Frontal rechts		10844 $\pm$ 2553	58288 $\pm$ 7537	43724 $\pm$ 6351	48509 $\pm$ 8146	32195 $\pm$ 4857
H6	Frontal links		6291 $\pm$ 2600	23282 $\pm$ 4168	30221 $\pm$ 4857	37087 $\pm$ 5966	24049 $\pm$ 6173
	Frontal rechts		915 $\pm$ 301	19752 $\pm$ 3664	18709 $\pm$ 3938	21130 $\pm$ 5365	21562 $\pm$ 4711
	Temporal links		1681 $\pm$ 451	10242 $\pm$ 2349	10462 $\pm$ 3134	12530 $\pm$ 3669	11088 $\pm$ 1865
	Temporal rechts		205 $\pm$ 65	4738 $\pm$ 1298	3447 $\pm$ 1684	7800 $\pm$ 2193	4787 $\pm$ 1289
H7	Frontal links		2454 $\pm$ 614	54089 $\pm$ 7293	45847 $\pm$ 9313	33490 $\pm$ 6061	24274 $\pm$ 6132
	Frontal rechts		8729 $\pm$ 3006	44234 $\pm$ 6576	37458 $\pm$ 7453	49066 $\pm$ 8463	35731 $\pm$ 7298
	Temporal links		25400 $\pm$ 6924	101674 $\pm$ 14117	54785 $\pm$ 10370	55203 $\pm$ 8887	42573 $\pm$ 6289
	Temporal rechts		29505 $\pm$ 5631	47488 $\pm$ 6842	18890 $\pm$ 4929	21128 $\pm$ 3506	8463 $\pm$ 1419
PT1	Frontal links		11242 $\pm$ 1773	41271 $\pm$ 5208	33519 $\pm$ 5128	29888 $\pm$ 2898	26502 $\pm$ 4208
	Frontal rechts		8936 $\pm$ 1469	51596 $\pm$ 6141	63986 $\pm$ 8968	61756 $\pm$ 9127	28163 $\pm$ 4659
	Temporal links		3467 $\pm$ 1445	32995 $\pm$ 3361	32200 $\pm$ 6922	35801 $\pm$ 4792	17150 $\pm$ 6998
	Temporal rechts		4651 $\pm$ 1024	22432 $\pm$ 3256	25836 $\pm$ 4719	18543 $\pm$ 3006	5029 $\pm$ 921
PT2	Frontal links		6717 $\pm$ 1480	38444 $\pm$ 4469	47063 $\pm$ 7497	28693 $\pm$ 4430	11299 $\pm$ 6732
	Frontal rechts		5839 $\pm$ 1018	36855 $\pm$ 6802	32524 $\pm$ 6874	24231 $\pm$ 8476	7621 $\pm$ 1143
	Temporal links			38007 $\pm$ 6028	18263 $\pm$ 5339	5918 $\pm$ 1234	
	Temporal rechts			37017 $\pm$ 7363	12822 $\pm$ 2873	4575 $\pm$ 790	
PT3	Frontal links		14194 $\pm$ 1425	32473 $\pm$ 3917	25405 $\pm$ 3205	33796 $\pm$ 7553	12782 $\pm$ 3259
	Frontal rechts		17612 $\pm$ 2292	25912 $\pm$ 3664	20320 $\pm$ 4035	24337 $\pm$ 3285	10552 $\pm$ 1772
	Temporal links		11734 $\pm$ 1572	47409 $\pm$ 4663	43880 $\pm$ 7872	19721 $\pm$ 5428	4319 $\pm$ 733
	Temporal rechts		17091 $\pm$ 3121	22432 $\pm$ 3256	25836 $\pm$ 4719	18543 $\pm$ 3006	4139 $\pm$ 745
PT4	Frontal links		4056 $\pm$ 2741	20075 $\pm$ 4938	4826 $\pm$ 1862	4260 $\pm$ 1309	1675 $\pm$ 388
	Frontal rechts		1118 $\pm$ 877	14001 $\pm$ 2523	5987 $\pm$ 2703	1073 $\pm$ 304	889 $\pm$ 253
	Temporal links		2791 $\pm$ 780	20946 $\pm$ 3904	2236 $\pm$ 475		
	Temporal rechts		1771 $\pm$ 582	17717 $\pm$ 4118	4975 $\pm$ 1308		
MF1	Frontal links		5807 $\pm$ 721	48645 $\pm$ 4935	52179 $\pm$ 6166	48466 $\pm$ 6792	66939 $\pm$ 11107
	Frontal rechts		6378 $\pm$ 1062	54440 $\pm$ 4720	40659 $\pm$ 5289	42487 $\pm$ 6954	30954 $\pm$ 6507
	Temporal links		1961 $\pm$ 404	32356 $\pm$ 4283	30958 $\pm$ 5794	37772 $\pm$ 8370	12420 $\pm$ 3952
	Temporal rechts		8074 $\pm$ 1880	35571 $\pm$ 5517	45110 $\pm$ 7094	23697 $\pm$ 3217	10642 $\pm$ 4405
MM1	Frontal links			16173 $\pm$ 4129	17106 $\pm$ 2506	18755 $\pm$ 2346	18236 $\pm$ 5223
	Frontal rechts			29786 $\pm$ 3542	28086 $\pm$ 2541	42110 $\pm$ 6310	26254 $\pm$ 5803
	Temporal links			17980 $\pm$ 2432	20043 $\pm$ 2646	21425 $\pm$ 4032	17744 $\pm$ 4193
	Temporal rechts			64690 $\pm$ 10723	56282 $\pm$ 8475	46693 $\pm$ 5500	36704 $\pm$ 6163
MM2	Frontal links			38735 $\pm$ 5896	19874 $\pm$ 2882	49656 $\pm$ 8099	21730 $\pm$ 3984
	Frontal rechts			41865 $\pm$ 9398	26752 $\pm$ 4236	25456 $\pm$ 2664	32135 $\pm$ 3433
	Temporal links			23044 $\pm$ 3321	20400 $\pm$ 4397	40369 $\pm$ 11552	27657 $\pm$ 6392
	Temporal rechts			22998 $\pm$ 2302	13862 $\pm$ 2072	43951 $\pm$ 7721	24369 $\pm$ 4572



Horizontale Dendritenaufspannung [ $\mu\text{m}$ ]							
Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links		120,4 $\pm$ 11,5	201,2 $\pm$ 14,3	184,8 $\pm$ 11,2	161,3 $\pm$ 12,2	154,1 $\pm$ 9,6
	Frontal rechts		112,9 $\pm$ 11,2	172,5 $\pm$ 16,4	156,2 $\pm$ 10,5	146,6 $\pm$ 11,4	136,6 $\pm$ 11,1
	Temporal links		183,6 $\pm$ 13,2	283,6 $\pm$ 15,3	240,2 $\pm$ 12,9	250,4 $\pm$ 17,5	221,5 $\pm$ 20,5
	Temporal rechts		197,2 $\pm$ 14,5	211,4 $\pm$ 13,2	202,0 $\pm$ 18,3	224,8 $\pm$ 15,2	210,6 $\pm$ 19,0
H2	Temporal links		149,8 $\pm$ 11,1	281,6 $\pm$ 24,2	225,1 $\pm$ 14,8	242,1 $\pm$ 28,9	145,3 $\pm$ 16,6
	Temporal rechts		145,5 $\pm$ 21,5	249,5 $\pm$ 20,4	169,2 $\pm$ 17,3	209,1 $\pm$ 33,9	140,1 $\pm$ 14,4
H3	Temporal links		183,0 $\pm$ 17,9	272,5 $\pm$ 24,5	166,8 $\pm$ 18,6	272,3 $\pm$ 23,3	209,5 $\pm$ 19,8
	Temporal rechts		99,2 $\pm$ 14,3	274,6 $\pm$ 16,4	191,5 $\pm$ 11,1	194,0 $\pm$ 15,2	171,6 $\pm$ 22,1
H4	Frontal links		128,3 $\pm$ 20,4	237,1 $\pm$ 23,4	165,5 $\pm$ 12,3	192,5 $\pm$ 19,1	193,3 $\pm$ 19,1
	Frontal rechts		88,1 $\pm$ 12,3	199,2 $\pm$ 16,9	193,1 $\pm$ 30,3	156,3 $\pm$ 22,7	130,1 $\pm$ 15,6
	Temporal links		149,2 $\pm$ 15,9	349,6 $\pm$ 28,5	239,1 $\pm$ 21,8	312,5 $\pm$ 24,5	210,0 $\pm$ 19,6
	Temporal rechts		168,6 $\pm$ 15,0	225,5 $\pm$ 23,7	220,2 $\pm$ 20,5	270,8 $\pm$ 26,7	294,3 $\pm$ 22,2
H5	Frontal links		163,1 $\pm$ 17,9	286,2 $\pm$ 20,1	267,0 $\pm$ 21,0	302,1 $\pm$ 18,4	359,8 $\pm$ 30,4
	Frontal rechts		118,1 $\pm$ 21,8	285,7 $\pm$ 18,2	239,6 $\pm$ 17,1	282,4 $\pm$ 24,6	218,4 $\pm$ 33,6
H6	Frontal links		77,1 $\pm$ 18,5	139,2 $\pm$ 16,9	200,7 $\pm$ 23,4	221,0 $\pm$ 24,8	181,1 $\pm$ 42,4
	Frontal rechts		26,5 $\pm$ 2,7	165,2 $\pm$ 24,7	139,2 $\pm$ 19,2	158,5 $\pm$ 22,0	138,0 $\pm$ 19,9
	Temporal links		35,8 $\pm$ 5,9	111,8 $\pm$ 12,5	109,1 $\pm$ 18,1	136,2 $\pm$ 26,1	140,3 $\pm$ 16,3
	Temporal rechts		15,5 $\pm$ 3,0	76,4 $\pm$ 13,6	49,3 $\pm$ 16,1	82,2 $\pm$ 12,5	65,7 $\pm$ 8,5
H7	Frontal links		52,2 $\pm$ 8,1	251,5 $\pm$ 25,6	230,0 $\pm$ 28,6	222,5 $\pm$ 40,3	154,0 $\pm$ 17,1
	Frontal rechts		68,0 $\pm$ 13,8	210,9 $\pm$ 24,0	170,8 $\pm$ 20,2	209,3 $\pm$ 17,1	199,4 $\pm$ 21,6
	Temporal links		159,3 $\pm$ 20,3	301,6 $\pm$ 20,3	244,3 $\pm$ 25,9	249,9 $\pm$ 30,4	216,6 $\pm$ 20,8
	Temporal rechts		145,9 $\pm$ 17,0	203,0 $\pm$ 20,6	152,5 $\pm$ 28,6	137,1 $\pm$ 12,9	130,9 $\pm$ 16,9
PT1	Frontal links		117,7 $\pm$ 14,9	225,3 $\pm$ 19,5	213,5 $\pm$ 20,3	165,8 $\pm$ 15,3	126,8 $\pm$ 13,3
	Frontal rechts		90,8 $\pm$ 9,0	268,6 $\pm$ 25,5	257,0 $\pm$ 24,7	299,6 $\pm$ 30,9	115,2 $\pm$ 11,0
	Temporal links		58,1 $\pm$ 11,5	175,4 $\pm$ 9,6	186,7 $\pm$ 20,8	171,9 $\pm$ 15,9	114,8 $\pm$ 25,9
	Temporal rechts		61,26 $\pm$ 6,3	154,6 $\pm$ 18,8	160,5 $\pm$ 23,6	125,6 $\pm$ 13,4	54,5 $\pm$ 5,6
PT2	Frontal links		73,2 $\pm$ 10,8	228,8 $\pm$ 22,4	216,9 $\pm$ 21,6	202,6 $\pm$ 19,1	100,3 $\pm$ 18,2
	Frontal rechts		88,1 $\pm$ 16,3	187,5 $\pm$ 20,8	164,8 $\pm$ 20,1	153,8 $\pm$ 29,4	89,0 $\pm$ 11,0
	Temporal links			172,6 $\pm$ 14,8	115,3 $\pm$ 15,4	78,5 $\pm$ 8,5	
	Temporal rechts			197,5 $\pm$ 17,8	124,2 $\pm$ 13,8	90,0 $\pm$ 11,2	
PT3	Frontal links		141,6 $\pm$ 14,6	203,2 $\pm$ 15,2	178,8 $\pm$ 17,6	239,9 $\pm$ 25,7	132,7 $\pm$ 19,4
	Frontal rechts		157,4 $\pm$ 9,7	194,3 $\pm$ 19,3	148,6 $\pm$ 19,6	184,4 $\pm$ 19,5	114,1 $\pm$ 11,9
	Temporal links		102,6 $\pm$ 8,6	243,9 $\pm$ 17,5	212,6 $\pm$ 23,7	146,4 $\pm$ 22,4	54,3 $\pm$ 5,4
	Temporal rechts		134,0 $\pm$ 16,9	236,9 $\pm$ 19,3	141,9 $\pm$ 16,4	145,5 $\pm$ 23,6	59,6 $\pm$ 5,6
PT4	Frontal links		58,3 $\pm$ 23,6	142,4 $\pm$ 21,6	55,8 $\pm$ 11,3	71,8 $\pm$ 11,1	48,0 $\pm$ 8,2
	Frontal rechts		32,5 $\pm$ 14,6	141,6 $\pm$ 14,2	86,2 $\pm$ 25,5	37,9 $\pm$ 6,1	44,6 $\pm$ 7,7
	Temporal links		42,8 $\pm$ 9,3	159,4 $\pm$ 17,0	50,3 $\pm$ 6,2		
	Temporal rechts		38,1 $\pm$ 6,9	126,6 $\pm$ 20,9	81,1 $\pm$ 13,9		
MF1	Frontal links		83,0 $\pm$ 8,1	245,0 $\pm$ 16,0	213,9 $\pm$ 15,8	248,8 $\pm$ 22,4	249,8 $\pm$ 23,9
	Frontal rechts		90,9 $\pm$ 9,2	270,5 $\pm$ 19,9	244,7 $\pm$ 22,1	254,4 $\pm$ 28,1	186,3 $\pm$ 21,2
	Temporal links		46,0 $\pm$ 6,0	220,3 $\pm$ 21,9	184,0 $\pm$ 23,2	211,0 $\pm$ 25,7	128,4 $\pm$ 24,6
	Temporal rechts		92,8 $\pm$ 10,0	214,1 $\pm$ 19,9	244,3 $\pm$ 21,6	188,4 $\pm$ 17,6	90,4 $\pm$ 16,6
MM1	Frontal links			105,0 $\pm$ 13,6	128,1 $\pm$ 9,7	139,9 $\pm$ 10,4	123,0 $\pm$ 22,1
	Frontal rechts			150,0 $\pm$ 12,8	160,5 $\pm$ 13,2	254,9 $\pm$ 26,3	160,4 $\pm$ 25,7
	Temporal links			131,2 $\pm$ 11,2	129,9 $\pm$ 12,5	175,5 $\pm$ 24,4	138,2 $\pm$ 22,4
	Temporal rechts			236,2 $\pm$ 23,4	240,6 $\pm$ 22,0	249,9 $\pm$ 22,7	220,1 $\pm$ 27,1
MM2	Frontal links			201,7 $\pm$ 15,7	142,7 $\pm$ 10,9	320,2 $\pm$ 31,4	152,9 $\pm$ 19,7
	Frontal rechts			216,6 $\pm$ 23,1	143,8 $\pm$ 12,4	240,2 $\pm$ 26,3	200,2 $\pm$ 15,9
	Temporal links			177,5 $\pm$ 17,3	161,3 $\pm$ 18,7	225,8 $\pm$ 42,6	205,3 $\pm$ 26,2
	Temporal rechts			211,3 $\pm$ 14,2	132,6 $\pm$ 11,9	316,0 $\pm$ 32,7	196,2 $\pm$ 19,9

Vertikale Dendritenaufspannung [ $\mu\text{m}$ ]							
Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links		172,9 $\pm$ 11,5	252,2 $\pm$ 14,3	192,2 $\pm$ 9,8	207,5 $\pm$ 15,6	238,6 $\pm$ 18,8
	Frontal rechts		173,2 $\pm$ 12,8	219,5 $\pm$ 16,5	166,2 $\pm$ 13,7	186,6 $\pm$ 13,5	229,5 $\pm$ 19,3
	Temporal links		228,6 $\pm$ 11,9	316,5 $\pm$ 17,0	311,7 $\pm$ 17,3	284,1 $\pm$ 17,3	301,5 $\pm$ 25,8
	Temporal rechts		280,7 $\pm$ 18,7	324,0 $\pm$ 18,0	270,8 $\pm$ 21,4	291,2 $\pm$ 15,6	296,9 $\pm$ 22,0
H2	Temporal links		361,0 $\pm$ 22,7	538,8 $\pm$ 32,2	546,7 $\pm$ 35,3	430,9 $\pm$ 42,8	275,0 $\pm$ 28,3
	Temporal rechts		242,5 $\pm$ 21,0	385,1 $\pm$ 41,5	291,1 $\pm$ 26,7	207,6 $\pm$ 25,3	307,0 $\pm$ 41,8
H3	Temporal links		301,2 $\pm$ 17,5	436,7 $\pm$ 25,5	275,8 $\pm$ 29,4	319,2 $\pm$ 33,9	302,5 $\pm$ 31,9
	Temporal rechts		249,8 $\pm$ 38,0	432,4 $\pm$ 24,6	331,2 $\pm$ 26,1	304,3 $\pm$ 25,7	262,6 $\pm$ 25,0
H4	Frontal links		268,6 $\pm$ 15,6	331,3 $\pm$ 20,0	229,0 $\pm$ 27,3	302,1 $\pm$ 27,6	294,8 $\pm$ 25,2
	Frontal rechts		169,8 $\pm$ 25,0	319,8 $\pm$ 18,3	183,4 $\pm$ 16,3	185,1 $\pm$ 17,3	196,4 $\pm$ 27,3
	Temporal links		340,3 $\pm$ 37,0	425,9 $\pm$ 26,2	374,5 $\pm$ 21,1	336,1 $\pm$ 19,1	257,2 $\pm$ 19,1
	Temporal rechts		280,2 $\pm$ 26,4	282,1 $\pm$ 24,8	314,9 $\pm$ 34,1	353,2 $\pm$ 32,4	434,1 $\pm$ 31,7
H5	Frontal links		274,3 $\pm$ 23,1	304,4 $\pm$ 21,3	344,4 $\pm$ 29,7	364,7 $\pm$ 23,8	373,6 $\pm$ 26,1
	Frontal rechts		145,5 $\pm$ 14,8	331,7 $\pm$ 26,2	301,2 $\pm$ 26,5	297,9 $\pm$ 24,6	279,5 $\pm$ 23,9
H6	Frontal links		111,8 $\pm$ 16,9	274,2 $\pm$ 39,6	273,4 $\pm$ 41,2	300,5 $\pm$ 38,4	253,8 $\pm$ 34,8
	Frontal rechts		82,5 $\pm$ 20,7	196,8 $\pm$ 10,8	236,0 $\pm$ 22,8	224,0 $\pm$ 35,1	386,9 $\pm$ 39,6
	Temporal links		76,5 $\pm$ 12,9	138,4 $\pm$ 19,1	135,6 $\pm$ 17,0	133,1 $\pm$ 23,9	156,8 $\pm$ 19,8
	Temporal rechts		26,9 $\pm$ 5,1	92,2 $\pm$ 14,1	86,9 $\pm$ 13,6	137,1 $\pm$ 20,4	138,2 $\pm$ 24,7
H7	Frontal links		97,3 $\pm$ 17,5	433,0 $\pm$ 38,4	345,4 $\pm$ 38,3	307,5 $\pm$ 36,5	263,5 $\pm$ 41,7
	Frontal rechts		173,0 $\pm$ 34,7	397,5 $\pm$ 27,8	356,1 $\pm$ 43,3	400,4 $\pm$ 55,7	348,3 $\pm$ 47,1
	Temporal links		326,7 $\pm$ 39,5	574,9 $\pm$ 43,1	499,3 $\pm$ 45,7	425,8 $\pm$ 38,7	406,0 $\pm$ 45,1
	Temporal rechts		312,6 $\pm$ 34,4	379,5 $\pm$ 38,2	185,4 $\pm$ 23,1	263,0 $\pm$ 35,4	117,0 $\pm$ 15,6
PT1	Frontal links		161,6 $\pm$ 13,2	318,4 $\pm$ 23,8	292,8 $\pm$ 23,3	328,5 $\pm$ 26,3	366,7 $\pm$ 31,3
	Frontal rechts		162,2 $\pm$ 11,5	340,2 $\pm$ 17,1	418,5 $\pm$ 34,5	374,2 $\pm$ 30,5	388,8 $\pm$ 36,4
	Temporal links		93,3 $\pm$ 10,8	329,5 $\pm$ 26,7	268,2 $\pm$ 27,4	352,9 $\pm$ 29,9	252,8 $\pm$ 34,8
	Temporal rechts		117,6 $\pm$ 17,1	248,6 $\pm$ 21,7	263,1 $\pm$ 23,2	279,5 $\pm$ 30,3	178,0 $\pm$ 17,7
PT2	Frontal links		163,2 $\pm$ 23,2	294,9 $\pm$ 19,9	377,5 $\pm$ 28,2	241,7 $\pm$ 29,3	141,1 $\pm$ 43,3
	Frontal rechts		122,3 $\pm$ 13,4	326,8 $\pm$ 40,5	330,5 $\pm$ 43,0	224,6 $\pm$ 37,5	148,9 $\pm$ 11,4
	Temporal links			347,5 $\pm$ 34,3	223,0 $\pm$ 29,1	134,4 $\pm$ 17,5	
	Temporal rechts			322,8 $\pm$ 34,0	170,3 $\pm$ 17,1	94,2 $\pm$ 6,8	
PT3	Frontal links		191,4 $\pm$ 11,9	261,7 $\pm$ 20,8	270,9 $\pm$ 31,3	231,4 $\pm$ 25,0	155,2 $\pm$ 21,1
	Frontal rechts		198,0 $\pm$ 16,9	236,6 $\pm$ 10,8	242,5 $\pm$ 16,2	261,4 $\pm$ 21,0	166,9 $\pm$ 19,8
	Temporal links		197,7 $\pm$ 16,3	337,6 $\pm$ 24,3	322,2 $\pm$ 30,9	203,7 $\pm$ 26,4	132,7 $\pm$ 12,6
	Temporal rechts		206,3 $\pm$ 22,9	300,6 $\pm$ 25,7	180,5 $\pm$ 20,1	174,4 $\pm$ 19,4	130,2 $\pm$ 10,2
PT4	Frontal links		80,4 $\pm$ 17,5	198,8 $\pm$ 29,0	125,3 $\pm$ 28,6	101,6 $\pm$ 17,1	81,9 $\pm$ 17,9
	Frontal rechts		36,1 $\pm$ 7,8	175,0 $\pm$ 18,2	90,0 $\pm$ 18,2	45,7 $\pm$ 5,5	41,9 $\pm$ 5,2
	Temporal links		94,5 $\pm$ 13,7	231,8 $\pm$ 16,8	85,4 $\pm$ 15,1		
	Temporal rechts		62,9 $\pm$ 10,6	252,0 $\pm$ 24,3	93,9 $\pm$ 14,0		
MF1	Frontal links		131,6 $\pm$ 9,9	345,9 $\pm$ 24,6	415,5 $\pm$ 27,7	338,8 $\pm$ 35,3	431,8 $\pm$ 39,8
	Frontal rechts		131,6 $\pm$ 14,0	357,2 $\pm$ 25,0	304,4 $\pm$ 30,2	300,2 $\pm$ 29,2	285,4 $\pm$ 33,9
	Temporal links		91,5 $\pm$ 8,5	252,9 $\pm$ 21,8	257,8 $\pm$ 25,4	287,4 $\pm$ 30,9	136,1 $\pm$ 20,8
	Temporal rechts		134,9 $\pm$ 17,0	263,4 $\pm$ 18,6	301,1 $\pm$ 24,4	253,3 $\pm$ 19,9	153,8 $\pm$ 27,0
MM1	Frontal links			222,7 $\pm$ 23,2	249,2 $\pm$ 27,7	234,3 $\pm$ 20,1	251,6 $\pm$ 37,2
	Frontal rechts			348,8 $\pm$ 24,5	312,1 $\pm$ 21,4	286,6 $\pm$ 27,4	282,6 $\pm$ 27,1
	Temporal links			232,8 $\pm$ 20,3	255,2 $\pm$ 17,3	216,8 $\pm$ 21,4	196,9 $\pm$ 13,7
	Temporal rechts			462,3 $\pm$ 37,4	382,6 $\pm$ 33,9	325,3 $\pm$ 25,4	275,6 $\pm$ 28,7
MM2	Frontal links			342,6 $\pm$ 37,3	254,1 $\pm$ 23,7	291,5 $\pm$ 23,6	245,4 $\pm$ 26,7
	Frontal rechts			319,6 $\pm$ 44,6	313,1 $\pm$ 27,7	213,9 $\pm$ 22,5	279,8 $\pm$ 27,0
	Temporal links			228,2 $\pm$ 23,1	238,3 $\pm$ 18,4	307,7 $\pm$ 24,8	237,9 $\pm$ 27,6
	Temporal rechts			197,1 $\pm$ 13,8	178,1 $\pm$ 12,5	241,7 $\pm$ 17,6	204,2 $\pm$ 20,5

## Calretinin

Zellkörpergröße [ $\mu\text{m}^2$ ]							
Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links	100,4 $\pm$ 3,5	99,2 $\pm$ 4,2	98,8 $\pm$ 3,4	76,9 $\pm$ 3,7	87,8 $\pm$ 2,2	74,6 $\pm$ 3,0
	Frontal rechts	84,1 $\pm$ 2,8	84,1 $\pm$ 3,4	90,8 $\pm$ 3,0	74,0 $\pm$ 2,7	80,6 $\pm$ 3,5	81,7 $\pm$ 3,0
	Temporal links	92,0 $\pm$ 3,8	79,9 $\pm$ 3,5	89,2 $\pm$ 3,6	79,5 $\pm$ 2,9	71,1 $\pm$ 3,9	79,7 $\pm$ 4,4
	Temporal rechts	93,2 $\pm$ 3,4	91,7 $\pm$ 3,7	102,2 $\pm$ 4,1	77,6 $\pm$ 4,1	89,2 $\pm$ 8,9	79,2 $\pm$ 3,1
H2	Temporal links	93,3 $\pm$ 4,0	96,5 $\pm$ 4,2	93,3 $\pm$ 3,7	78,3 $\pm$ 2,5	79,9 $\pm$ 3,5	85,5 $\pm$ 3,8
	Temporal rechts	85,7 $\pm$ 5,7	85,2 $\pm$ 3,5	80,5 $\pm$ 4,2	82,6 $\pm$ 4,3	78,2 $\pm$ 3,9	70,9 $\pm$ 4,4
H3	Temporal links	100,8 $\pm$ 5,4	98,6 $\pm$ 5,2	47,8 $\pm$ 1,5	74,9 $\pm$ 2,9	73,4 $\pm$ 3,2	77,0 $\pm$ 5,1
	Temporal rechts	124,0 $\pm$ 5,7	109,9 $\pm$ 4,9	107,4 $\pm$ 5,1	86,0 $\pm$ 4,3	70,1 $\pm$ 6,5	80,0 $\pm$ 3,8
H4	Frontal links	92,9 $\pm$ 9,8	94,0 $\pm$ 7,7	102,0 $\pm$ 7,6	85,2 $\pm$ 2,1	87,5 $\pm$ 3,2	77,6 $\pm$ 3,0
	Frontal rechts	97,6 $\pm$ 9,3	109,3 $\pm$ 5,6	111,7 $\pm$ 7,6	88,1 $\pm$ 3,8	74,7 $\pm$ 3,3	84,2 $\pm$ 4,2
PT1	Frontal links	66,8 $\pm$ 3,7	71,8 $\pm$ 3,8	82,2 $\pm$ 3,9	74,6 $\pm$ 5,6	68,6 $\pm$ 3,3	71,2 $\pm$ 4,9
	Frontal rechts	66,4 $\pm$ 4,1	64,0 $\pm$ 3,5	78,4 $\pm$ 3,5	59,9 $\pm$ 3,0	68,9 $\pm$ 2,9	55,4 $\pm$ 3,7
	Temporal links	77,7 $\pm$ 3,8	67,9 $\pm$ 2,7	75,4 $\pm$ 3,2	64,4 $\pm$ 3,9	64,4 $\pm$ 3,4	72,7 $\pm$ 3,8
	Temporal rechts	68,7 $\pm$ 3,4	67,2 $\pm$ 3,2	77,3 $\pm$ 4,4	67,7 $\pm$ 2,8	68,4 $\pm$ 5,1	72,8 $\pm$ 4,1
PT4	Frontal links	73,3 $\pm$ 6,3	57,0 $\pm$ 4,0	85,2 $\pm$ 3,6	42,1 $\pm$ 3,9	45,2 $\pm$ 5,3	55,7 $\pm$ 4,6
	Frontal rechts	63,4 $\pm$ 5,2	67,2 $\pm$ 4,8	82,1 $\pm$ 4,9	55,8 $\pm$ 3,0	61,3 $\pm$ 3,5	62,4 $\pm$ 5,6
	Temporal links	91,5 $\pm$ 8,0	70,9 $\pm$ 11,1	76,5 $\pm$ 4,4			
	Temporal rechts	88,3 $\pm$ 7,6	69,5 $\pm$ 4,4	77,9 $\pm$ 3,3			
MF1	Frontal links	76,9 $\pm$ 4,2	76,5 $\pm$ 3,4	65,7 $\pm$ 3,1	59,3 $\pm$ 3,0	58,3 $\pm$ 3,1	63,9 $\pm$ 3,4
	Frontal rechts	69,1 $\pm$ 3,5	66,5 $\pm$ 2,6	61,7 $\pm$ 2,4	54,4 $\pm$ 1,8	49,9 $\pm$ 3,3	49,1 $\pm$ 3,2
	Temporal links	73,4 $\pm$ 3,6	71,6 $\pm$ 3,2	63,1 $\pm$ 3,1	53,9 $\pm$ 2,1	56,4 $\pm$ 3,5	53,8 $\pm$ 3,9
	Temporal rechts	69,1 $\pm$ 3,5	66,5 $\pm$ 2,6	61,7 $\pm$ 2,4	54,4 $\pm$ 1,8	49,9 $\pm$ 3,3	49,1 $\pm$ 3,2
MM2	Frontal links	87,0 $\pm$ 6,0	92,0 $\pm$ 5,0	96,1 $\pm$ 4,5	83,5 $\pm$ 5,6	96,2 $\pm$ 6,7	90,1 $\pm$ 4,6
	Frontal rechts	100,7 $\pm$ 4,5	117,5 $\pm$ 6,5	117,0 $\pm$ 7,5	90,6 $\pm$ 5,9	98,3 $\pm$ 5,1	75,1 $\pm$ 3,6
	Temporal links	91,8 $\pm$ 5,3	97,3 $\pm$ 4,0	87,1 $\pm$ 4,9	72,2 $\pm$ 4,3	76,4 $\pm$ 6,0	71,3 $\pm$ 4,9
	Temporal rechts	82,9 $\pm$ 5,5	91,6 $\pm$ 4,3	96,9 $\pm$ 4,7	80,8 $\pm$ 4,6	80,6 $\pm$ 6,0	78,0 $\pm$ 6,2

Dendritenanzahl							
H1	Frontal links	2,75 $\pm$ 0,16	2,49 $\pm$ 0,11	2,40 $\pm$ 0,09	2,27 $\pm$ 0,11	2,46 $\pm$ 0,11	2,33 $\pm$ 0,09
	Frontal rechts	2,83 $\pm$ 0,17	2,51 $\pm$ 0,13	2,55 $\pm$ 0,12	2,39 $\pm$ 0,10	2,13 $\pm$ 0,12	2,35 $\pm$ 0,10
	Temporal links	2,77 $\pm$ 0,12	2,56 $\pm$ 0,16	2,63 $\pm$ 0,13	2,61 $\pm$ 0,13	2,17 $\pm$ 0,08	2,17 $\pm$ 0,12
	Temporal rechts	2,81 $\pm$ 0,16	2,53 $\pm$ 0,11	2,61 $\pm$ 0,09	2,37 $\pm$ 0,11	2,55 $\pm$ 0,14	2,53 $\pm$ 0,15
H2	Temporal links	2,84 $\pm$ 0,14	2,86 $\pm$ 0,18	2,53 $\pm$ 0,16	2,74 $\pm$ 0,19	2,52 $\pm$ 0,14	2,61 $\pm$ 0,15
	Temporal rechts	2,62 $\pm$ 0,18	2,50 $\pm$ 0,09	2,59 $\pm$ 0,14	2,68 $\pm$ 0,19	2,36 $\pm$ 0,14	2,28 $\pm$ 0,12
H3	Temporal links	2,87 $\pm$ 0,26	2,63 $\pm$ 0,20	2,38 $\pm$ 0,15	3,06 $\pm$ 0,17	2,37 $\pm$ 0,14	2,69 $\pm$ 0,20
	Temporal rechts	2,94 $\pm$ 0,15	2,50 $\pm$ 0,18	2,45 $\pm$ 0,15	2,50 $\pm$ 0,18	2,33 $\pm$ 0,16	2,50 $\pm$ 0,13
H4	Frontal links	2,60 $\pm$ 0,19	2,31 $\pm$ 0,18	2,37 $\pm$ 0,14	2,13 $\pm$ 0,09	2,44 $\pm$ 0,15	2,26 $\pm$ 0,13
	Frontal rechts	2,35 $\pm$ 0,15	2,12 $\pm$ 0,08	2,44 $\pm$ 0,15	2,38 $\pm$ 0,15	2,56 $\pm$ 0,13	2,18 $\pm$ 0,13
PT1	Frontal links	2,63 $\pm$ 0,18	2,40 $\pm$ 0,16	2,94 $\pm$ 0,21	2,56 $\pm$ 0,13	2,67 $\pm$ 0,18	2,71 $\pm$ 0,11
	Frontal rechts	2,56 $\pm$ 0,13	2,18 $\pm$ 0,10	2,55 $\pm$ 0,11	2,65 $\pm$ 0,19	2,71 $\pm$ 0,19	2,27 $\pm$ 0,18
	Temporal links	2,88 $\pm$ 0,15	2,94 $\pm$ 0,19	3,00 $\pm$ 0,26	2,83 $\pm$ 0,19	2,56 $\pm$ 0,18	2,32 $\pm$ 0,10
	Temporal rechts	2,75 $\pm$ 0,14	2,35 $\pm$ 0,12	2,70 $\pm$ 0,23	2,61 $\pm$ 0,18	2,56 $\pm$ 0,18	2,44 $\pm$ 0,15
PT4	Frontal links	2,80 $\pm$ 0,20	2,50 $\pm$ 0,31	2,40 $\pm$ 0,16	2,10 $\pm$ 0,23	2,30 $\pm$ 0,21	2,20 $\pm$ 0,20
	Frontal rechts	2,00 $\pm$ 0,21	1,90 $\pm$ 0,10	2,00 $\pm$ 0,13	1,70 $\pm$ 0,21	2,30 $\pm$ 0,30	1,80 $\pm$ 0,20
	Temporal links	3,20 $\pm$ 0,39	2,45 $\pm$ 0,34	2,17 $\pm$ 0,17			
	Temporal rechts	2,10 $\pm$ 0,18	2,20 $\pm$ 0,13	2,70 $\pm$ 0,33			
MF1	Frontal links	2,38 $\pm$ 0,13	2,63 $\pm$ 0,21	2,56 $\pm$ 0,14	2,44 $\pm$ 0,15	2,39 $\pm$ 0,12	2,47 $\pm$ 0,15
	Frontal rechts	2,57 $\pm$ 0,13	2,35 $\pm$ 0,15	2,48 $\pm$ 0,12	2,61 $\pm$ 0,22	2,44 $\pm$ 0,18	2,19 $\pm$ 0,10
	Temporal links	2,65 $\pm$ 0,18	2,60 $\pm$ 0,15	2,38 $\pm$ 0,10	2,31 $\pm$ 0,12	2,47 $\pm$ 0,17	2,32 $\pm$ 0,13
	Temporal rechts	2,57 $\pm$ 0,13	2,35 $\pm$ 0,15	2,48 $\pm$ 0,12	2,61 $\pm$ 0,22	2,44 $\pm$ 0,18	2,19 $\pm$ 0,10
MM2	Frontal links	2,33 $\pm$ 0,16	2,13 $\pm$ 0,09	2,13 $\pm$ 0,09	2,47 $\pm$ 0,22	2,47 $\pm$ 0,13	2,60 $\pm$ 0,13
	Frontal rechts	2,53 $\pm$ 0,13	2,07 $\pm$ 0,07	2,40 $\pm$ 0,13	2,47 $\pm$ 0,17	2,73 $\pm$ 0,15	2,93 $\pm$ 0,15
	Temporal links	2,53 $\pm$ 0,13	2,33 $\pm$ 0,13	2,20 $\pm$ 0,11	2,27 $\pm$ 0,12	2,47 $\pm$ 0,17	2,53 $\pm$ 0,17
	Temporal rechts	2,40 $\pm$ 0,16	2,33 $\pm$ 0,13	2,47 $\pm$ 0,22	2,20 $\pm$ 0,11	2,40 $\pm$ 0,16	2,47 $\pm$ 0,17

Dendritenverzweigungen							
Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links	2,69 ±0,32	4,89 ±0,31	5,69 ±0,46	2,60 ±0,39	3,14 ±0,41	2,67 ±0,30
	Frontal rechts	2,37 ±0,28	3,91 ±0,36	4,89 ±0,40	3,42 ±0,41	2,67 ±0,45	3,06 ±0,36
	Temporal links	3,90 ±0,46	5,81 ±0,58	5,60 ±0,40	4,58 ±0,60	3,40 ±0,64	2,87 ±0,53
	Temporal rechts	3,84 ±0,44	4,82 ±0,35	4,78 ±0,37	2,20 ±0,31	1,94 ±0,33	1,23 ±0,18
H2	Temporal links	6,10 ±0,70	11,21 ±1,11	11,00 ±0,61	7,00 ±0,71	5,07 ±0,57	4,43 ±0,34
	Temporal rechts	3,85 ±0,72	6,77 ±0,58	6,93 ±0,70	3,80 ±0,42	2,04 ±0,38	1,56 ±0,35
H3	Temporal links	3,60 ±0,50	4,13 ±0,44	8,95 ±0,77	6,31 ±0,64	3,63 ±0,89	2,88 ±0,49
	Temporal rechts	3,17 ±0,44	5,31 ±0,63	5,45 ±0,61	3,06 ±0,40	1,40 ±0,36	1,44 ±0,30
H4	Frontal links	2,00 ±0,29	3,81 ±0,53	4,11 ±0,40	1,63 ±0,29	3,06 ±0,53	2,32 ±0,35
	Frontal rechts	1,35 ±0,34	4,35 ±0,48	6,17 ±0,62	2,75 ±0,46	2,06 ±0,53	4,41 ±0,83
PT1	Frontal links	1,69 ±0,18	2,67 ±0,39	7,25 ±0,70	4,50 ±0,72	3,11 ±0,57	2,47 ±0,33
	Frontal rechts	2,31 ±0,25	3,29 ±0,44	6,00 ±0,66	4,29 ±0,57	2,47 ±0,43	2,47 ±0,32
	Temporal links	4,53 ±0,47	3,56 ±0,75	7,53 ±0,86	5,89 ±0,69	4,13 ±0,52	6,36 ±0,96
	Temporal rechts	3,25 ±0,54	3,24 ±0,53	5,80 ±0,67	4,06 ±0,53	4,38 ±0,59	7,39 ±0,79
PT4	Frontal links	1,50 ±0,34	1,90 ±0,59	4,20 ±0,90	1,00 ±0,37	1,00 ±0,15	1,10 ±0,41
	Frontal rechts	3,30 ±0,90	2,20 ±0,57	5,55 ±0,88	1,30 ±0,30	0,70 ±0,21	1,20 ±0,29
	Temporal links	2,60 ±0,43	2,09 ±0,58	3,67 ±0,56			
	Temporal rechts	1,80 ±0,36	3,20 ±0,68	4,30 ±0,76			
MF1	Frontal links	3,13 ±0,22	6,11 ±0,60	8,80 ±0,43	7,11 ±0,84	5,33 ±0,57	4,59 ±0,58
	Frontal rechts	3,14 ±0,39	4,55 ±0,35	7,09 ±0,53	4,11 ±0,51	3,06 ±0,54	1,94 ±0,38
	Temporal links	2,90 ±0,45	4,35 ±0,41	5,42 ±0,53	3,44 ±0,57	2,71 ±0,62	3,05 ±0,53
	Temporal rechts	3,14 ±0,39	4,55 ±0,35	7,09 ±0,53	4,11 ±0,51	3,06 ±0,54	1,94 ±0,38
MM2	Frontal links	3,47 ±0,24	4,80 ±0,40	7,20 ±0,71	4,27 ±0,45	5,60 ±0,84	5,73 ±0,64
	Frontal rechts	3,40 ±0,29	6,07 ±0,71	9,20 ±0,63	9,20 ±0,63	5,33 ±0,45	5,20 ±0,78
	Temporal links	5,33 ±0,53	5,87 ±0,46	7,00 ±0,59	4,80 ±0,43	5,87 ±0,69	6,13 ±0,94
	Temporal rechts	2,73 ±0,36	5,00 ±0,68	6,20 ±0,72	5,53 ±0,81	6,87 ±0,84	7,13 ±1,32

Dendritenlänge [µm]							
Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links	256,2 ±21,7	420,9 ±24,0	634,3 ±42,5	330,0 ±27,6	358,6 ±31,1	336,6 ±29,6
	Frontal rechts	201,5 ±10,2	363,3 ±27,6	564,7 ±44,4	369,7 ±39,2	293,5 ±42,3	350,3 ±31,5
	Temporal links	374,5 ±38,0	596,7 ±46,7	735,2 ±48,6	544,0 ±47,2	457,1 ±57,3	279,6 ±30,8
	Temporal rechts	431,9 ±36,7	563,6 ±32,3	549,1 ±39,5	287,9 ±26,0	283,7 ±28,8	252,8 ±22,4
H2	Temporal links	525,2 ±93,1	917,5 ±55,4	1604,0 ±91,1	1095,8 ±104,7	657,5 ±85,7	525,6 ±42,3
	Temporal rechts	417,5 ±79,1	733,9 ±77,2	991,4 ±96,3	538,9 ±56,9	279,5 ±32,0	239,1 ±32,7
H3	Temporal links	286,9 ±30,4	386,4 ±39,7	828,5 ±80,5	512,5 ±46,3	416,9 ±78,6	295,4 ±34,7
	Temporal rechts	331,0 ±28,8	495,9 ±60,3	777,1 ±77,1	351,4 ±42,5	248,8 ±34,3	259,1 ±18,5
H4	Frontal links	265,9 ±56,0	331,6 ±34,8	465,1 ±36,4	198,3 ±19,6	291,3 ±36,3	261,5 ±28,1
	Frontal rechts	163,2 ±19,3	347,0 ±35,9	550,1 ±39,5	282,0 ±34,7	238,2 ±32,4	399,7 ±58,7
PT1	Frontal links	197,9 ±16,4	238,8 ±29,4	712,6 ±60,6	480,6 ±58,9	356,2 ±43,3	270,9 ±20,8
	Frontal rechts	180,9 ±18,0	314,4 ±26,2	841,9 ±52,4	545,4 ±54,6	442,7 ±49,5	298,2 ±24,7
	Temporal links	395,9 ±43,2	377,8 ±34,4	896,1 ±90,2	789,7 ±80,9	657,6 ±73,1	837,0 ±122,1
	Temporal rechts	281,0 ±33,0	325,2 ±45,7	720,6 ±48,6	531,8 ±43,6	503,9 ±60,6	835,8 ±90,0
PT4	Frontal links	87,9 ±13,4	146,3 ±26,9	326,9 ±37,6	66,8 ±11,6	80,5 ±15,9	64,3 ±15,5
	Frontal rechts	186,2 ±65,3	195,0 ±43,0	507,4 ±67,8	111,5 ±28,5	93,1 ±20,2	95,1 ±19,0
	Temporal links	140,8 ±14,6	187,0 ±32,1	449,1 ±69,1			
	Temporal rechts	132,6 ±28,6	154,8 ±27,4	505,8 ±46,2			
MF1	Frontal links	253,4 ±23,1	483,4 ±41,1	1084,7 ±70,7	848,3 ±101,3	756,0 ±79,8	687,8 ±99,7
	Frontal rechts	273,4 ±21,8	398,3 ±32,4	772,9 ±79,1	460,2 ±72,7	331,1 ±41,9	237,4 ±44,5
	Temporal links	222,4 ±22,4	290,2 ±22,1	459,8 ±35,3	332,8 ±63,0	334,6 ±55,2	312,9 ±45,9
	Temporal rechts	273,4 ±21,8	398,3 ±32,4	772,9 ±79,1	460,2 ±72,7	331,1 ±41,9	237,4 ±44,5
MM2	Frontal links	318,0 ±25,8	528,5 ±51,0	1006,1 ±75,0	619,6 ±42,2	735,5 ±80,0	712,5 ±59,6
	Frontal rechts	342,3 ±31,3	790,0 ±128,1	1448,9 ±151,0	706,1 ±61,6	980,9 ±129,7	963,9 ±85,4
	Temporal links	438,1 ±38,5	545,9 ±53,9	685,2 ±59,3	501,0 ±52,4	656,5 ±59,6	675,0 ±99,1
	Temporal rechts	278,0 ±35,6	450,9 ±40,9	639,9 ±44,7	623,6 ±85,8	731,4 ±69,4	747,2 ±100,3

Dendritenaufspannung [ $\mu\text{m}^2$ ]							
Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links	4660 $\pm$ 595	9454 $\pm$ 909	18285 $\pm$ 1983	6935 $\pm$ 930	9028 $\pm$ 1292	9236 $\pm$ 1933
	Frontal rechts	3071 $\pm$ 278	8152 $\pm$ 1040	12549 $\pm$ 1417	7871 $\pm$ 1328	7209 $\pm$ 1845	8181 $\pm$ 1617
	Temporal links	8006 $\pm$ 1426	13123 $\pm$ 1786	18932 $\pm$ 2181	13064 $\pm$ 1480	10178 $\pm$ 1745	5268 $\pm$ 983
	Temporal rechts	8346 $\pm$ 1071	13235 $\pm$ 1367	12274 $\pm$ 1661	5972 $\pm$ 974	6677 $\pm$ 1335	5461 $\pm$ 966
H2	Temporal links	11585 $\pm$ 2520	17700 $\pm$ 1760	44341 $\pm$ 4492	25455 $\pm$ 3196	16417 $\pm$ 3245	12093 $\pm$ 2194
	Temporal rechts	6294 $\pm$ 1449	9973 $\pm$ 1071	22326 $\pm$ 2880	9710 $\pm$ 1573	3577 $\pm$ 727	2772 $\pm$ 619
H3	Temporal links	5067 $\pm$ 868	6424 $\pm$ 697	19566 $\pm$ 2469	10665 $\pm$ 1263	9230 $\pm$ 2611	5970 $\pm$ 1176
	Temporal rechts	6562 $\pm$ 1229	8062 $\pm$ 1380	15662 $\pm$ 1743	5440 $\pm$ 1095	3902 $\pm$ 1117	3839 $\pm$ 819
H4	Frontal links	4051 $\pm$ 794	6815 $\pm$ 1114	11908 $\pm$ 1447	3444 $\pm$ 561	6520 $\pm$ 1255	4761 $\pm$ 952
	Frontal rechts	2672 $\pm$ 606	7051 $\pm$ 1205	11743 $\pm$ 1170	4443 $\pm$ 885	5119 $\pm$ 1228	10137 $\pm$ 2453
PT1	Frontal links	2254 $\pm$ 460	3152 $\pm$ 610	17630 $\pm$ 2843	8107 $\pm$ 1349	7039 $\pm$ 1612	5099 $\pm$ 663
	Frontal rechts	2423 $\pm$ 352	5146 $\pm$ 715	15035 $\pm$ 1568	8668 $\pm$ 1642	10077 $\pm$ 2248	4022 $\pm$ 588
	Temporal links	7632 $\pm$ 1369	6950 $\pm$ 979	20043 $\pm$ 2991	13890 $\pm$ 2032	11717 $\pm$ 1970	18752 $\pm$ 4143
	Temporal rechts	5081 $\pm$ 1071	5299 $\pm$ 1120	18976 $\pm$ 2674	8977 $\pm$ 1173	9494 $\pm$ 1449	21880 $\pm$ 4524
PT4	Frontal links	929 $\pm$ 206	1959 $\pm$ 577	6541 $\pm$ 1295	514 $\pm$ 192	917 $\pm$ 462	646 $\pm$ 290
	Frontal rechts	4664 $\pm$ 2870	3969 $\pm$ 1433	13807 $\pm$ 2216	1531 $\pm$ 658	1024 $\pm$ 296	901 $\pm$ 232
	Temporal links	1895 $\pm$ 320	2743 $\pm$ 714	6645 $\pm$ 1043			
	Temporal rechts	2176 $\pm$ 755	1932 $\pm$ 495	10333 $\pm$ 1591			
MF1	Frontal links	4578 $\pm$ 615	9659 $\pm$ 1288	19769 $\pm$ 1835	15455 $\pm$ 2136	23283 $\pm$ 4989	21072 $\pm$ 5032
	Frontal rechts	5068 $\pm$ 679	6958 $\pm$ 896	13268 $\pm$ 1806	7634 $\pm$ 1573	6808 $\pm$ 1440	4496 $\pm$ 2077
	Temporal links	3651 $\pm$ 546	3958 $\pm$ 623	7864 $\pm$ 1244	6199 $\pm$ 2042	8703 $\pm$ 2554	6487 $\pm$ 1461
	Temporal rechts	5068 $\pm$ 679	6958 $\pm$ 896	13268 $\pm$ 1806	7634 $\pm$ 1573	6808 $\pm$ 1440	4496 $\pm$ 2077
MM2	Frontal links	6457 $\pm$ 825	10522 $\pm$ 2098	25690 $\pm$ 3329	14848 $\pm$ 1470	21191 $\pm$ 2546	21502 $\pm$ 2900
	Frontal rechts	7496 $\pm$ 1234	25208 $\pm$ 6543	32423 $\pm$ 3120	13464 $\pm$ 1777	25085 $\pm$ 3480	41687 $\pm$ 5992
	Temporal links	8987 $\pm$ 1243	14351 $\pm$ 2731	14708 $\pm$ 2125	11341 $\pm$ 1804	18095 $\pm$ 2319	20241 $\pm$ 4873
	Temporal rechts	5340 $\pm$ 1170	9564 $\pm$ 1283	12916 $\pm$ 1040	16319 $\pm$ 3450	17917 $\pm$ 2322	20260 $\pm$ 3481

Horizontale Dendritenausdehnung [ $\mu\text{m}$ ]							
Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links	83,1 $\pm$ 7,2	100,5 $\pm$ 7,0	124,1 $\pm$ 8,1	73,4 $\pm$ 5,9	88,9 $\pm$ 8,1	105,1 $\pm$ 15,0
	Frontal rechts	79,6 $\pm$ 5,7	102,3 $\pm$ 8,6	107,7 $\pm$ 9,5	73,0 $\pm$ 9,1	83,7 $\pm$ 13,4	90,9 $\pm$ 9,1
	Temporal links	101,3 $\pm$ 8,4	108,4 $\pm$ 9,70	126,8 $\pm$ 10,5	116,5 $\pm$ 11,6	109,3 $\pm$ 10,3	92,7 $\pm$ 10,0
	Temporal rechts	92,6 $\pm$ 6,0	100,6 $\pm$ 7,4	105,6 $\pm$ 9,59	90,1 $\pm$ 10,0	95,8 $\pm$ 7,0	102,8 $\pm$ 9,8
H2	Temporal links	119,6 $\pm$ 12,3	121,4 $\pm$ 10,9	162,4 $\pm$ 13,3	112,1 $\pm$ 12,3	98,4 $\pm$ 13,6	121,5 $\pm$ 9,3
	Temporal rechts	91,7 $\pm$ 10,9	85,2 $\pm$ 5,7	129,2 $\pm$ 12,7	86,2 $\pm$ 6,8	60,5 $\pm$ 8,3	63,5 $\pm$ 6,8
H3	Temporal links	75,4 $\pm$ 10,6	61,5 $\pm$ 5,1	123,7 $\pm$ 12,0	108,7 $\pm$ 6,3	90,7 $\pm$ 16,5	100,2 $\pm$ 15,6
	Temporal rechts	96,5 $\pm$ 13,8	82,3 $\pm$ 8,9	105,7 $\pm$ 11,7	80,2 $\pm$ 12,4	85,7 $\pm$ 12,7	95,8 $\pm$ 11,1
H4	Frontal links	151,5 $\pm$ 50,2	83,7 $\pm$ 9,5	93,3 $\pm$ 8,9	65,7 $\pm$ 8,4	95,2 $\pm$ 18,1	91,4 $\pm$ 12,6
	Frontal rechts	72,5 $\pm$ 12,5	96,5 $\pm$ 15,3	92,6 $\pm$ 8,8	59,8 $\pm$ 8,1	76,0 $\pm$ 13,8	97,4 $\pm$ 15,5
PT1	Frontal links	55,4 $\pm$ 7,5	68,0 $\pm$ 14,6	146,3 $\pm$ 13,2	82,3 $\pm$ 9,2	88,0 $\pm$ 15,8	85,6 $\pm$ 8,8
	Frontal rechts	71,3 $\pm$ 10,4	72,4 $\pm$ 9,4	106,1 $\pm$ 13,0	66,6 $\pm$ 6,5	87,3 $\pm$ 14,2	57,9 $\pm$ 6,0
	Temporal links	114,4 $\pm$ 12,7	97,5 $\pm$ 12,9	125,2 $\pm$ 13,8	108,2 $\pm$ 16,9	105,0 $\pm$ 12,2	112,4 $\pm$ 13,8
	Temporal rechts	96,2 $\pm$ 13,1	59,1 $\pm$ 9,3	119,4 $\pm$ 14,4	72,0 $\pm$ 7,2	94,3 $\pm$ 12,6	140,6 $\pm$ 17,9
PT4	Frontal links	44,3 $\pm$ 5,4	44,8 $\pm$ 7,8	109,3 $\pm$ 24,3	18,5 $\pm$ 3,3	36,4 $\pm$ 7,9	30,1 $\pm$ 6,2
	Frontal rechts	64,3 $\pm$ 23,4	60,5 $\pm$ 14,3	130,4 $\pm$ 19,7	34,8 $\pm$ 7,8	38,7 $\pm$ 7,0	47,6 $\pm$ 9,5
	Temporal links	81,2 $\pm$ 9,0	48,9 $\pm$ 11,3	70,8 $\pm$ 11,0			
	Temporal rechts	69,9 $\pm$ 11,9	35,6 $\pm$ 5,3	86,3 $\pm$ 11,6			
MF1	Frontal links	93,1 $\pm$ 16,6	85,2 $\pm$ 7,8	94,6 $\pm$ 6,9	79,6 $\pm$ 7,3	132,2 $\pm$ 15,4	108,0 $\pm$ 13,5
	Frontal rechts	82,2 $\pm$ 9,1	90,5 $\pm$ 11,5	85,5 $\pm$ 7,2	61,5 $\pm$ 8,8	51,6 $\pm$ 4,3	63,3 $\pm$ 8,0
	Temporal links	85,1 $\pm$ 10,0	68,3 $\pm$ 9,0	77,9 $\pm$ 8,9	69,1 $\pm$ 15,4	105,8 $\pm$ 18,2	88,8 $\pm$ 13,8
	Temporal rechts	110,7 $\pm$ 11,1	83,4 $\pm$ 7,6	80,5 $\pm$ 6,4	72,9 $\pm$ 8,3	84,8 $\pm$ 12,1	52,1 $\pm$ 14,4
MM2	Frontal links	95,3 $\pm$ 9,5	78,6 $\pm$ 11,8	135,1 $\pm$ 21,7	97,3 $\pm$ 7,2	144,3 $\pm$ 12,0	161,3 $\pm$ 17,2
	Frontal rechts	102,6 $\pm$ 13,2	123,2 $\pm$ 22,2	132,6 $\pm$ 8,1	96,6 $\pm$ 10,8	148,7 $\pm$ 7,4	213,3 $\pm$ 18,9
	Temporal links	109,2 $\pm$ 10,9	113,2 $\pm$ 15,1	118,3 $\pm$ 14,0	112,9 $\pm$ 15,2	150,9 $\pm$ 14,3	159,5 $\pm$ 22,5
	Temporal rechts	92,2 $\pm$ 9,6	82,6 $\pm$ 5,6	112,2 $\pm$ 10,5	122,4 $\pm$ 17,2	158,0 $\pm$ 14,4	159,7 $\pm$ 17,1

Vertikale Dendritenaufsdehnung [ $\mu\text{m}$ ]							
Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links	102,6 $\pm$ 7,5	165,4 $\pm$ 8,5	272,7 $\pm$ 20,1	190,2 $\pm$ 18,7	169,3 $\pm$ 13,1	165,1 $\pm$ 11,5
	Frontal rechts	75,6 $\pm$ 5,1	144,3 $\pm$ 10,6	230,9 $\pm$ 13,1	179,1 $\pm$ 16,1	135,3 $\pm$ 10,4	173,2 $\pm$ 12,6
	Temporal links	129,8 $\pm$ 11,7	237,2 $\pm$ 16,2	293,9 $\pm$ 21,3	224,2 $\pm$ 15,9	196,1 $\pm$ 17,8	126,6 $\pm$ 10,4
	Temporal rechts	170,2 $\pm$ 13,8	257,1 $\pm$ 15,2	231,2 $\pm$ 14,9	141,6 $\pm$ 9,6	140,1 $\pm$ 10,3	114,0 $\pm$ 6,4
H2	Temporal links	159,1 $\pm$ 21,2	255,1 $\pm$ 18,4	518,5 $\pm$ 47,5	402,5 $\pm$ 35,1	339,7 $\pm$ 49,5	183,5 $\pm$ 13,5
	Temporal rechts	106,6 $\pm$ 14,9	207,0 $\pm$ 13,4	334,7 $\pm$ 25,7	216,7 $\pm$ 26,9	123,9 $\pm$ 11,9	95,4 $\pm$ 10,2
H3	Temporal links	134,0 $\pm$ 15,6	194,7 $\pm$ 15,5	ch hi $\pm$ 17,1	173,4 $\pm$ 19,2	169,9 $\pm$ 22,0	123,2 $\pm$ 10,5
	Temporal rechts	125,3 $\pm$ 8,5	215,5 $\pm$ 12,7	324,7 $\pm$ 26,9	139,4 $\pm$ 13,3	107,4 $\pm$ 10,7	115,2 $\pm$ 11,2
H4	Frontal links	94,0 $\pm$ 14,1	157,8 $\pm$ 15,7	242,9 $\pm$ 19,7	115,3 $\pm$ 13,3	140,1 $\pm$ 11,0	150,9 $\pm$ 13,1
	Frontal rechts	81,7 $\pm$ 11,5	150,5 $\pm$ 12,1	224,1 $\pm$ 16,1	162,6 $\pm$ 16,4	142,9 $\pm$ 19,9	180,2 $\pm$ 17,9
PT1	Frontal links	83,2 $\pm$ 7,7	104,2 $\pm$ 9,6	181,3 $\pm$ 15,5	182,8 $\pm$ 18,2	153,3 $\pm$ 18,4	130,8 $\pm$ 15,4
	Frontal rechts	10,4 $\pm$ 6,4	154,0 $\pm$ 11,4	286,8 $\pm$ 21,1	252,2 $\pm$ 20,1	219,5 $\pm$ 18,0	159,3 $\pm$ 17,3
	Temporal links	119,0 $\pm$ 16,0	158,0 $\pm$ 11,4	315,1 $\pm$ 21,3	323,2 $\pm$ 25,4	279,0 $\pm$ 21,4	312,5 $\pm$ 37,1
	Temporal rechts	13,1 $\pm$ 10,8	161,5 $\pm$ 20,2	312,6 $\pm$ 18,3	253,8 $\pm$ 17,8	231,2 $\pm$ 24,8	301,8 $\pm$ 33,4
PT4	Frontal links	45,9 $\pm$ 7,4	84,3 $\pm$ 10,4	148,1 $\pm$ 20,2	51,9 $\pm$ 4,5	52,3 $\pm$ 11,0	45,1 $\pm$ 7,3
	Frontal rechts	87,6 $\pm$ 19,0	115,0 $\pm$ 17,3	196,7 $\pm$ 22,6	82,6 $\pm$ 18,4	64,2 $\pm$ 16,2	55,5 $\pm$ 6,7
	Temporal links	54,5 $\pm$ 6,8	126,5 $\pm$ 20,3	243,5 $\pm$ 21,8			
	Temporal rechts	74,5 $\pm$ 13,0	98,7 $\pm$ 11,8	259,4 $\pm$ 20,3			
MF1	Frontal links	101,2 $\pm$ 10,5	177,1 $\pm$ 11,9	361,8 $\pm$ 27,0	335,3 $\pm$ 30,2	361,3 $\pm$ 37,9	318,8 $\pm$ 46,9
	Frontal rechts	78,1 $\pm$ 11,1	135,5 $\pm$ 7,2	249,0 $\pm$ 13,3	105,7 $\pm$ 11,0	99,2 $\pm$ 7,2	66,3 $\pm$ 5,5
	Temporal links	81,7 $\pm$ 8,2	120,6 $\pm$ 7,9	199,4 $\pm$ 12,9	156,4 $\pm$ 19,8	155,6 $\pm$ 20,0	130,3 $\pm$ 13,0
	Temporal rechts	94,7 $\pm$ 9,3	160,9 $\pm$ 10,9	275,8 $\pm$ 21,9	201,4 $\pm$ 25,2	168,2 $\pm$ 17,6	132,6 $\pm$ 17,9
MM2	Frontal links	131,9 $\pm$ 13,8	237,1 $\pm$ 18,8	376,1 $\pm$ 25,4	280,4 $\pm$ 12,6	277,9 $\pm$ 21,5	250,0 $\pm$ 18,4
	Frontal rechts	144,4 $\pm$ 19,7	306,9 $\pm$ 31,9	453,8 $\pm$ 39,1	306,8 $\pm$ 29,0	317,8 $\pm$ 25,3	442,5 $\pm$ 38,8
	Temporal links	161,5 $\pm$ 17,0	232,7 $\pm$ 19,7	251,6 $\pm$ 27,2	221,3 $\pm$ 26,6	242,3 $\pm$ 29,8	230,0 $\pm$ 29,6
	Temporal rechts	114,9 $\pm$ 12,4	189,9 $\pm$ 12,9	237,7 $\pm$ 15,6	232,1 $\pm$ 16,8	202,8 $\pm$ 16,9	244,8 $\pm$ 30,6

## Calbindin

Zellkörpergröße [ $\mu\text{m}^2$ ]								
Hirn	Frontal links		Frontal rechts		Temporal links		Temporal rechts	
	II	III	II	III	II	III	II	III
H1	97,8 $\pm$ 5,0	94,9 $\pm$ 6,5	109,0 $\pm$ 4,4	113,7 $\pm$ 5,2	96,5 $\pm$ 6,1	101,2 $\pm$ 6,0	109,8 $\pm$ 5,0	130,8 $\pm$ 3,2
H2					110,2 $\pm$ 5,7	128,0 $\pm$ 3,9	101,8 $\pm$ 3,8	118,5 $\pm$ 3,8
H3						129,8 $\pm$ 4,2		119,8 $\pm$ 3,4
H7	60,5 $\pm$ 5,4	106,2 $\pm$ 3,1	104,6 $\pm$ 4,2	119,1 $\pm$ 3,4	107,9 $\pm$ 5,1	107,7 $\pm$ 3,9	99,9 $\pm$ 4,3	124,9 $\pm$ 7,7
MM1	67,1 $\pm$ 2,9	72,9 $\pm$ 4,0	79,1 $\pm$ 5,5	74,3 $\pm$ 3,7	81,7 $\pm$ 3,4	90,8 $\pm$ 3,5	89,1 $\pm$ 6,6	93,1 $\pm$ 3,9
MM2	94,6 $\pm$ 3,8	94,1 $\pm$ 4,2	89,6 $\pm$ 4,3	104,9 $\pm$ 4,6	89,7 $\pm$ 3,4	95,3 $\pm$ 3,8	93,7 $\pm$ 4,7	106,2 $\pm$ 5,5

Dendritenanzahl								
Hirn	Frontal links		Frontal rechts		Temporal links		Temporal rechts	
	II	III	II	III	II	III	II	III
H1	2,85 ±0,27	3,00 ±0,28	2,93 ±0,16	3,36 ±0,23	3,29 ±0,42	3,22 ±0,43	3,24 ±0,24	3,76 ±0,18
H2					4,13 ±0,27	4,25 ±0,36	3,50 ±0,16	3,81 ±0,28
H3						4,33 ±0,42		3,56 ±0,29
H7	3,25 ±0,15	3,54 ±0,19	3,39 ±0,19	3,95 ±0,23	3,30 ±0,23	3,68 ±0,24	3,61 ±0,24	3,22 ±0,22
MM1	3,25 ±0,19	3,32 ±0,22	3,47 ±0,19	3,75 ±0,27	3,40 ±0,21	3,48 ±0,12	2,89 ±0,16	3,33 ±0,12
MM2	2,94 ±0,25	2,95 ±0,18	2,94 ±0,15	3,33 ±0,18	3,21 ±0,16	3,37 ±0,17	3,00 ±0,17	3,47 ±0,17

Dendritenverzweigungen								
Hirn	Frontal links		Frontal rechts		Temporal links		Temporal rechts	
	II	III	II	III	II	III	II	III
H1	9,38 ±0,96	8,83 ±0,80	7,07 ±0,66	8,29 ±1,02	6,50 ±0,78	7,56 ±1,12	6,00 ±0,49	5,21 ±0,31
H2					6,63 ±0,64	7,38 ±0,73	4,69 ±0,64	6,50 ±0,71
H3						9,72 ±0,77		6,06 ±0,57
H7	5,65 ±0,37	8,95 ±0,54	7,02 ±0,50	8,78 ±0,63	5,83 ±0,64	9,60 ±0,80	8,57 ±0,66	10,91±0,72
MM1	4,81 ±0,53	5,00 ±0,48	8,13 ±0,83	8,50 ±0,95	5,85 ±0,30	8,13 ±0,56	7,44 ±0,56	9,38 ±0,53
MM2	5,12 ±0,40	7,58 ±0,67	4,39 ±0,38	7,17 ±0,50	5,37 ±0,48	8,05 ±0,61	6,35 ±0,87	6,71 ±0,51

Dendritenlänge [µm]								
Hirn	Frontal links		Frontal rechts		Temporal links		Temporal rechts	
	II	III	II	III	II	III	II	III
H1	872,0 ±83,9	892,5 ±76,9	695,0 ±51,2	927,0 ±79,2	726,1 ±56,9	645,1 ±63,3	654,9 ±52,0	588,1 ±32,4
H2					652,3 ±47,5	923,7 ±72,3	438,2 ±50,4	647,7 ±35,2
H3						1199,6±55,1		689,1 ±67,1
H7	582,3 ±34,6	867,9 ±41,6	764,6 ±51,4	997,7 ±55,5	681,2 ±46,0	1082,7±80,5	860,2 ±62,5	1108,3±79,3
MM1	537,7 ±46,4	701,2 ±53,7	831,8 ±79,2	971,1±105,8	527,4 ±25,3	907,7 ±72,2	746,7 ±52,7	985,1 ±48,9
MM2	588,2 ±38,8	1207,7±121	470,1 ±26,1	893,7 ±63,0	526,5 ±35,1	776,3 ±55,8	545,3 ±54,2	665,6 ±38,1

Dendritenaufspannung [µm <sup>2</sup> ]								
Hirn	Frontal links		Frontal rechts		Temporal links		Temporal rechts	
	II	III	II	III	II	III	II	III
H1	18412±2297	22282±2415	14891±1557	20416±1563	13481±1164	16397±2342	13410±1284	12963±1157
H2					11083±1247	23527±2196	7349±1239	18264±1881
H3						30531±2347		16337±2263
H7	12974±1086	21235±1509	16972±1520	25054±1819	13787±1347	26932±2730	18344±2025	30285±2818
MM1	11252±1446	14952±2325	16532±1767	23537±2954	10060±842	19448±2331	15768±1644	20954±1658
MM2	10267±1198	24497±3926	8714±917	16398±1558	9944±1114	14178±1040	7535±1076	12620±1231

Horizontale Dendritenausdehnung [µm]								
Hirn	Frontal links		Frontal rechts		Temporal links		Temporal rechts	
	II	III	II	III	II	III	II	III
H1	149,6 ±15,1	180,6 ±16,3	125,5 ±9,8	164,4 ±13,2	132,3 ±8,6	171,0 ±17,3	112,9 ±9,8	116,7 ±10,9
H2					106,8 ±12,0	148,9 ±12,8	83,8 ±7,2	132,6 ±11,0
H3						148,3 ±8,7		115,8 ±11,1
H7	110,1 ±7,8	124,6 ±10,9	103,9 ±8,7	142,4 ±7,4	149,1 ±12,3	199,0 ±22,6	125,0 ±13,3	219,1 ±23,1
MM1	120,2 ±9,7	99,5 ±11,5	125,8 ±9,9	136,0 ±13,4	111,9 ±7,8	113,3 ±10,6	131,5 ±5,7	131,0 ±8,1
MM2	94,3 ±8,7	117,7 ±7,4	87,6 ±8,4	127,8 ±10,8	89,4 ±6,2	117,4 ±11,3	98,7 ±9,5	118,4 ±9,7

Vertikale Dendritenausdehnung [µm]								
Hirn	Frontal links		Frontal rechts		Temporal links		Temporal rechts	
	II	III	II	III	II	III	II	III
H1	221,5 ±16,8	232,2 ±16,1	193,7 ±11,0	219,3 ±14,6	213,0 ±13,1	206,3 ±13,5	202,1 ±12,5	221,2 ±17,8
H2					171,8 ±9,2	275,2 ±19,6	157,5 ±12,4	253,4 ±17,2
H3						375,5 ±16,0		276,4 ±23,2
H7	222,5 ±16,2	280,9 ±9,5	216,4 ±15,3	339,7 ±22,4	262,6 ±17,2	360,7 ±81,3	305,2 ±26,1	298,3 ±12,7
MM1	163,7 ±14,0	245,3 ±14,7	222,6 ±15,1	309,3 ±36,2	158,9 ±9,7	295,5 ±27,9	202,5 ±14,6	289,5±18,4
MM2	183,4 ±9,5	208,8 ±10,7	155,1 ±12,3	169,0 ±7,8	196,7 ±18,5	348,4 ±23,0	167,8 ±12,7	239,9 ±14,5

## Pyramidenzellen

Zellkörpergröße [ $\mu\text{m}^2$ ]				
Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	219,6 $\pm$ 12,1	335,7 $\pm$ 21,9	350,9 $\pm$ 26,9	234,7 $\pm$ 16,5
H2			293,0 $\pm$ 24,7	320,8 $\pm$ 32,7
H3	412,3 $\pm$ 38,7	397,1 $\pm$ 22,7	319,6 $\pm$ 29,0	296,5 $\pm$ 22,5
H4	317,5 $\pm$ 32,6	276,0 $\pm$ 11,7		
H5	365,6 $\pm$ 28,0	283,8 $\pm$ 18,9		
H6	326,5 $\pm$ 36,1	221,3 $\pm$ 19,8		
H7	312,6 $\pm$ 29,3	318,9 $\pm$ 25,1	294,9 $\pm$ 36,0	242,0 $\pm$ 14,1
H8	464,2 $\pm$ 38,9	496,9 $\pm$ 27,2		
H9	351,6 $\pm$ 40,3	552,6 $\pm$ 31,5		
PT2	350,5 $\pm$ 27,9	324,6 $\pm$ 21,8	397,8 $\pm$ 24,3	403,8 $\pm$ 39,6
PT3	295,5 $\pm$ 24,1	260,8 $\pm$ 33,8	212,0 $\pm$ 17,5	241,5 $\pm$ 15,7
PT4	312,6 $\pm$ 29,3	318,9 $\pm$ 25,1	496,2 $\pm$ 70,8	388,7 $\pm$ 45,4
MF1	159,7 $\pm$ 10,3	199,6 $\pm$ 24,2	162,1 $\pm$ 14,8	214,1 $\pm$ 26,3
MM1	173,6 $\pm$ 17,2	206,4 $\pm$ 18,4	200,4 $\pm$ 10,1	223,7 $\pm$ 9,2

Dendritenanzahl				
Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	4,59 $\pm$ 0,31	5,86 $\pm$ 0,32	4,43 $\pm$ 0,20	4,17 $\pm$ 0,23
H2			5,44 $\pm$ 0,54	4,67 $\pm$ 0,25
H3	4,84 $\pm$ 0,29	4,59 $\pm$ 0,16	4,82 $\pm$ 0,32	4,60 $\pm$ 0,29
H4	5,19 $\pm$ 0,28	5,12 $\pm$ 0,35		
H5	5,78 $\pm$ 0,40	5,00 $\pm$ 0,34		
H6	5,87 $\pm$ 0,39	4,93 $\pm$ 0,55		
H7	5,95 $\pm$ 0,26	6,00 $\pm$ 0,44	5,33 $\pm$ 0,40	5,00 $\pm$ 0,31
H8	4,76 $\pm$ 0,30	4,62 $\pm$ 0,26		
H9	4,42 $\pm$ 0,22	4,85 $\pm$ 0,26		
H10	6,85 $\pm$ 0,29	6,00 $\pm$ 0,27		
H11	7,76 $\pm$ 0,41	6,24 $\pm$ 0,36		
H12	5,80 $\pm$ 0,31	7,14 $\pm$ 0,30		
H13	6,48 $\pm$ 0,41	6,39 $\pm$ 0,22		
PT2	4,40 $\pm$ 0,32	5,13 $\pm$ 0,36	4,41 $\pm$ 0,29	4,38 $\pm$ 0,20
PT3	4,63 $\pm$ 0,31	4,31 $\pm$ 0,25	4,13 $\pm$ 0,27	4,93 $\pm$ 0,27
PT4	5,95 $\pm$ 0,26	6,00 $\pm$ 0,44	4,70 $\pm$ 0,50	5,10 $\pm$ 0,38
MF1	4,13 $\pm$ 0,26	5,20 $\pm$ 0,34	4,29 $\pm$ 0,32	5,33 $\pm$ 0,35
MM1	4,12 $\pm$ 0,31	4,53 $\pm$ 0,26	4,20 $\pm$ 0,24	4,75 $\pm$ 0,25

Basaldendriten-Verzweigungspunkte				
Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	16,19 $\pm$ 1,24	21,83 $\pm$ 1,46	17,83 $\pm$ 1,36	15,21 $\pm$ 1,22
H2			16,31 $\pm$ 2,44	10,27 $\pm$ 1,00
H3	9,47 $\pm$ 1,17	10,32 $\pm$ 0,70	16,47 $\pm$ 1,47	10,47 $\pm$ 0,71
H4	17,88 $\pm$ 1,50	14,35 $\pm$ 1,15		
H5	18,00 $\pm$ 1,48	15,88 $\pm$ 0,84		
H6	19,60 $\pm$ 1,59	16,00 $\pm$ 1,33		
H7	18,95 $\pm$ 0,87	27,00 $\pm$ 2,34	21,20 $\pm$ 1,38	20,53 $\pm$ 1,54
H8	12,05 $\pm$ 0,99	12,48 $\pm$ 0,97		
H9	14,42 $\pm$ 1,54	15,05 $\pm$ 1,50		
PT2	9,73 $\pm$ 1,05	9,47 $\pm$ 1,57	13,76 $\pm$ 1,56	10,81 $\pm$ 1,64
PT3	9,63 $\pm$ 1,29	7,81 $\pm$ 1,03	9,20 $\pm$ 1,09	9,80 $\pm$ 0,90
PT4	18,95 $\pm$ 0,87	27,00 $\pm$ 2,34	9,20 $\pm$ 1,17	9,10 $\pm$ 1,00
MF1	11,47 $\pm$ 1,00	17,93 $\pm$ 2,00	15,29 $\pm$ 1,16	17,80 $\pm$ 1,70
MM1	12,71 $\pm$ 1,04	13,73 $\pm$ 0,88	11,20 $\pm$ 0,76	13,31 $\pm$ 0,96



Apikaldendriten-Verzweigungspunkte				
Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	11,33 ±0,98	15,62 ±0,91	11,63 ±0,87	8,83 ±0,70
H2			12,25 ±1,47	9,00 ±0,96
H3	11,42 ±1,08	10,56 ±0,77	15,24 ±1,26	8,87 ±0,97
H4	15,81 ±1,79	12,35 ±1,15		
H5	12,17 ±1,08	11,59 ±1,28		
H6	17,20 ±1,15	10,87 ±1,46		
H7	13,85 ±1,16	18,73 ±1,60	21,00 ±2,31	15,93 ±1,67
H8	11,00 ±0,76	13,43 ±1,10		
H9	11,89 ±1,84	13,00 ±1,14		
PT2	13,80 ±1,70	11,67 ±1,89	20,35 ±2,19	17,44 ±2,66
PT3	6,94 ±1,07	5,38 ±0,92	7,07 ±0,86	7,87 ±1,04
PT4	13,85 ±1,16	18,73 ±1,60	8,60 ±2,53	5,30 ±1,16
MF1	11,53 ±1,67	17,40 ±2,66	10,06 ±1,00	19,80 ±2,56
MM1	13,12 ±1,47	11,27 ±1,09	9,53 ±0,94	11,94 ±0,97

Basaldendriten-Dornenanzahl				
Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	160,3 ±23,0	280,9 ±28,6	212,2 ±24,3	191,0 ±22,1
H2			197,9 ±49,5	53,8 ±13,4
H3			174,9 ±27,4	47,3 ±13,7
H4	307,6 ±51,5	174,3 ±21,6		
H5	166,8 ±19,9	204,6 ±36,2		
H6	1253,5 ±123,8	788,2 ±115,0		
H7	747,9 ±52,7	1527,5 ±177,8	1072,5 ±84,9	1082,1 ±76,8
PT3	115,4 ±22,6	104,3 ±12,8	92,6 ±22,5	202,2 ±27,5
PT4	747,9 ±52,7	1527,5 ±177,8	169,0 ±33,8	111,7 ±16,8
MF1	200,1 ±26,3	421,5 ±56,8	219,1 ±32,9	475,9 ±63,3
MM1	231,4 ±40,0	219,9 ±27,6	215,7 ±21,1	130,4 ±14,2

Apikaldendriten-Dornenanzahl				
Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	56,8 ±9,5	127,9 ±17,2	93,7 ±12,4	72,5 ±10,8
H2			145,3 ±30,4	45,9 ±10,6
H3			110,4 ±16,9	49,9 ±10,1
H4	246,6 ±45,3	114,1 ±17,5		
H5	91,3 ±20,9	142,1 ±28,9		
H6	996,5 ±90,6	468,7 ±64,7		
H7	566,3 ±61,4	941,1 ±128,1	1018,3 ±72,8	908,3 ±106,5
PT3	75,0 ±18,8	76,4 ±14,0	97,7 ±19,2	106,7 ±22,2
PT4	566,3 ±61,4	941,1 ±128,1	167,4 ±56,2	109,6 ±26,5
MF1	217,9 ±52,9	352,8 ±62,8	138,1 ±18,2	391,9 ±45,3
MM1	389,9 ±83,8	164,4 ±25,6	202,7 ±27,0	150,9 ±18,1

Basaldendritenlänge [ $\mu\text{m}$ ]				
Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	1718,0 $\pm$ 171,1	3009,5 $\pm$ 233,2	2117,7 $\pm$ 158,6	1747,2 $\pm$ 163,2
H2			1545,5 $\pm$ 218,8	991,9 $\pm$ 112,0
H3	2115,4 $\pm$ 176,7	2119,2 $\pm$ 122,5	1997,9 $\pm$ 195,4	730,9 $\pm$ 77,3
H4	1930,1 $\pm$ 204,5	1298,4 $\pm$ 102,2		
H5	1642,5 $\pm$ 128,0	1555,4 $\pm$ 136,0		
H6	2514,0 $\pm$ 223,5	1702,6 $\pm$ 197,7		
H7	1875,1 $\pm$ 118,0	3652,0 $\pm$ 406,2	2483,3 $\pm$ 187,3	2487,9 $\pm$ 191,9
H8	2514,0 $\pm$ 228,1	2403,3 $\pm$ 182,6		
H9	3020,6 $\pm$ 246,1	2985,7 $\pm$ 307,6		
PT2	830,1 $\pm$ 48,5	857,3 $\pm$ 135,5	1534,0 $\pm$ 240,7	1148,2 $\pm$ 173,1
PT3	720,0 $\pm$ 111,3	645,2 $\pm$ 73,5	606,7 $\pm$ 96,2	955,1 $\pm$ 111,4
PT4	1875,1 $\pm$ 118,0	3652,0 $\pm$ 406,2	562,1 $\pm$ 112,9	358,6 $\pm$ 43,7
MF1	966,6 $\pm$ 96,6	1620,5 $\pm$ 224,0	1396,6 $\pm$ 160,3	2022,0 $\pm$ 167,7
MM1	1037,2 $\pm$ 146,1	1305,2 $\pm$ 113,6	966,3 $\pm$ 87,1	932,8 $\pm$ 95,7

Apikaldendritenlänge [ $\mu\text{m}$ ]				
Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	903,7 $\pm$ 87,8	1610,0 $\pm$ 105,8	1263,2 $\pm$ 93,3	836,0 $\pm$ 63,4
H2			1116,7 $\pm$ 149,3	923,0 $\pm$ 94,3
H3	1860,9 $\pm$ 180,2	1804,5 $\pm$ 120,5	1616,1 $\pm$ 148,8	758,6 $\pm$ 76,4
H4	1617,8 $\pm$ 178,4	1050,4 $\pm$ 107,2		
H5	1020,3 $\pm$ 105,4	1106,1 $\pm$ 115,1		
H6	1958,7 $\pm$ 157,3	1101,0 $\pm$ 137,8		
H7	1437,9 $\pm$ 130,3	2345,1 $\pm$ 262,4	2427,1 $\pm$ 209,3	1949,1 $\pm$ 205,6
H8	2088,7 $\pm$ 126,6	2237,8 $\pm$ 204,1		
H9	2084,9 $\pm$ 320,6	2315,7 $\pm$ 233,4		
PT2	1401,9 $\pm$ 210,3	1254,8 $\pm$ 235,1	2442,2 $\pm$ 272,8	1893,2 $\pm$ 301,5
PT3	485,6 $\pm$ 74,0	483,2 $\pm$ 90,2	593,8 $\pm$ 56,3	603,9 $\pm$ 72,3
PT4	1437,9 $\pm$ 130,3	2345,1 $\pm$ 262,4	580,8 $\pm$ 166,6	345,2 $\pm$ 61,5
MF1	1059,5 $\pm$ 212,8	1414,2 $\pm$ 273,8	820,3 $\pm$ 76,6	2002,0 $\pm$ 304,6
MM1	1184,5 $\pm$ 192,5	918,7 $\pm$ 109,4	820,0 $\pm$ 107,9	967,0 $\pm$ 97,7

Dendritenaufspannung [ $\mu\text{m}^2$ ]				
Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	59447 $\pm$ 5682	136940 $\pm$ 8975	103983 $\pm$ 7237	67192 $\pm$ 5559
H2			74793 $\pm$ 6865	63073 $\pm$ 7952
H3	229727 $\pm$ 24001	209376 $\pm$ 13091	106472 $\pm$ 9207	40198 $\pm$ 6374
H4	105333 $\pm$ 10614	64621 $\pm$ 6483		
H5	59132 $\pm$ 4585	71515 $\pm$ 9082		
H6	136241 $\pm$ 11233	52984 $\pm$ 6408		
H7	79881 $\pm$ 6799	170130 $\pm$ 19556	152010 $\pm$ 12359	138444 $\pm$ 8584
H8	241459 $\pm$ 17332	249724 $\pm$ 25502		
H9	258346 $\pm$ 27266	312245 $\pm$ 45468		
PT2	99204 $\pm$ 12889	89095 $\pm$ 14833	176563 $\pm$ 17851	142216 $\pm$ 23714
PT3	24618 $\pm$ 3943	31283 $\pm$ 5260	30881 $\pm$ 4218	50243 $\pm$ 8509
PT4	79881 $\pm$ 6799	170130 $\pm$ 19556	29791 $\pm$ 5190	15011 $\pm$ 2775
MF1	37076 $\pm$ 6043	60588 $\pm$ 9895	37640 $\pm$ 3255	91956 $\pm$ 10230
MM1	42029 $\pm$ 6529	49808 $\pm$ 4878	35257 $\pm$ 3537	41087 $\pm$ 4247

Horizontale Dendritenausdehnung [ $\mu\text{m}$ ]				
Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	270,6 $\pm$ 15,9	397,3 $\pm$ 17,5	315,4 $\pm$ 15,5	290,8 $\pm$ 16,2
H2			268,8 $\pm$ 24,9	211,7 $\pm$ 20,3
H3	495,3 $\pm$ 31,9	431,8 $\pm$ 14,7	344,6 $\pm$ 17,5	168,0 $\pm$ 17,0
H4	343,6 $\pm$ 21,7	279,1 $\pm$ 16,2		
H5	257,7 $\pm$ 16,4	296,4 $\pm$ 13,2		
H6	365,3 $\pm$ 20,4	226,2 $\pm$ 22,1		
H7	303,4 $\pm$ 14,4	426,9 $\pm$ 33,5	385,1 $\pm$ 20,7	380,5 $\pm$ 19,8
H8	521,0 $\pm$ 30,0	520,7 $\pm$ 34,0		
H9	525,6 $\pm$ 31,2	512,5 $\pm$ 25,4		
PT2	275,0 $\pm$ 17,2	257,6 $\pm$ 26,8	336,3 $\pm$ 28,7	288,1 $\pm$ 32,8
PT3	166,6 $\pm$ 13,2	171,2 $\pm$ 19,6	147,6 $\pm$ 14,9	244,3 $\pm$ 31,9
PT4	220,4 $\pm$ 25,0	173,1 $\pm$ 20,4	145,9 $\pm$ 14,7	103,7 $\pm$ 8,1
MF1	189,0 $\pm$ 12,8	254,6 $\pm$ 19,3	207,7 $\pm$ 14,2	290,0 $\pm$ 8,8
MM1	214,2 $\pm$ 17,7	256,2 $\pm$ 12,9	196,7 $\pm$ 19,5	186,0 $\pm$ 10,9

Vertikale Dendritenausdehnung [ $\mu\text{m}$ ]				
Hirn	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	313,2 $\pm$ 30,9	546,1 $\pm$ 22,9	507,0 $\pm$ 24,4	357,9 $\pm$ 16,1
H2			448,6 $\pm$ 30,7	496,2 $\pm$ 34,4
H3	737,9 $\pm$ 60,2	721,8 $\pm$ 40,7	494,9 $\pm$ 25,3	376,2 $\pm$ 30,3
H4	469,8 $\pm$ 27,5	391,4 $\pm$ 32,3		
H5	389,3 $\pm$ 38,7	384,3 $\pm$ 27,2		
H6	637,4 $\pm$ 33,5	326,4 $\pm$ 19,7		
H7	428,6 $\pm$ 21,8	619,2 $\pm$ 43,8	652,2 $\pm$ 31,1	556,8 $\pm$ 23,0
H8	762,1 $\pm$ 49,9	766,5 $\pm$ 44,5		
H9	759,9 $\pm$ 48,8	819,4 $\pm$ 74,9		
PT2	584,8 $\pm$ 68,7	577,5 $\pm$ 66,4	854,9 $\pm$ 56,2	759,0 $\pm$ 61,1
PT3	238,4 $\pm$ 26,1	283,7 $\pm$ 25,3	363,9 $\pm$ 28,5	359,3 $\pm$ 28,0
PT4	280,2 $\pm$ 30,9	308,9 $\pm$ 40,1	368,3 $\pm$ 41,8	268,3 $\pm$ 35,9
MF1	301,0 $\pm$ 28,0	338,7 $\pm$ 25,0	283,1 $\pm$ 12,9	446,7 $\pm$ 29,3
MM1	268,9 $\pm$ 20,1	290,9 $\pm$ 22,7	281,9 $\pm$ 13,2	314,3 $\pm$ 15,1

## Zelldichte [Neurone/mm<sup>2</sup>]

### Parvalbumin

Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links		184,1 ± 11,4	166,0 ± 7,5	159,9 ± 6,1	92,3 ± 6,1	39,4 ± 5,1
	Frontal rechts		104,2 ± 10,8	136,3 ± 5,0	217,6 ± 11,2	128,5 ± 7,3	65,3 ± 5,2
	Temporal links		99,1 ± 13,2	267,6 ± 28,1	161,1 ± 17,0	128,2 ± 12,5	52,1 ± 4,4
	Temporal rechts		119,3 ± 16,1	147,2 ± 7,7	222,5 ± 24,0	101,5 ± 8,5	54,5 ± 8,2
H3	Temporal links		64,6 ± 9,4	127,3 ± 5,2	184,1 ± 13,7	93,0 ± 5,0	32,6 ± 3,0
	Temporal rechts		42,9 ± 9,4	118,3 ± 4,8	159,9 ± 14,2	59,3 ± 4,3	15,2 ± 2,1
H4	Frontal links		63,8 ± 11,5	134,0 ± 5,8	229,0 ± 15,6	107,0 ± 9,5	62,9 ± 4,8
	Frontal rechts		37,7 ± 6,4	111,0 ± 8,2	160,0 ± 19,8	73,1 ± 4,5	23,8 ± 2,3
H5	Frontal links		75,3 ± 7,9	133,8 ± 5,5	148,6 ± 10,0	93,8 ± 7,8	33,5 ± 5,1
	Frontal rechts		74,4 ± 7,6	121,4 ± 5,9	162,8 ± 12,0	80,6 ± 5,5	33,2 ± 3,9
H7	Frontal links		15,9 ± 3,1	259,6 ± 12,0	273,1 ± 18,2	274,1 ± 19,3	109,7 ± 14,4
	Frontal rechts		17,9 ± 3,7	186,7 ± 9,1	198,6 ± 18,1	224,5 ± 21,2	130,3 ± 16,5
	Temporal links		25,5 ± 5,2	236,4 ± 12,8	213,1 ± 19,8	284,5 ± 31,7	135,5 ± 18,4
	Temporal rechts		19,3 ± 4,0	183,9 ± 9,5	165,5 ± 17,2	194,9 ± 25,2	101,1 ± 17,3
PT1	Frontal links		95,4 ± 11,6	208,2 ± 11,3	169,8 ± 11,5	109,0 ± 10,3	39,7 ± 6,5
	Frontal rechts		76,6 ± 13,0	200,3 ± 9,5	179,6 ± 12,9	125,1 ± 10,7	35,4 ± 4,7
	Temporal links		95,2 ± 12,3	218,3 ± 10,7	314,5 ± 23,7	150,4 ± 17,6	34,3 ± 2,8
	Temporal rechts		116,5 ± 11,3	206,1 ± 8,8	318,0 ± 20,4	162,0 ± 17,2	43,3 ± 5,7
PT2	Frontal links		78,4 ± 9,0	176,0 ± 4,8	121,9 ± 9,7	77,5 ± 5,5	29,3 ± 3,6
	Frontal rechts		77,5 ± 19,4	147,0 ± 7,7	141,0 ± 14,7	84,0 ± 14,7	33,0 ± 3,2
	Temporal links		116,2 ± 9,6	210,5 ± 10,2	308,0 ± 17,5	87,2 ± 7,6	23,8 ± 3,7
	Temporal rechts		96,2 ± 14,0	251,7 ± 14,6	342,3 ± 31,5	109,0 ± 17,7	26,1 ± 5,1
PT3	Frontal links		218,5 ± 20,3	223,1 ± 10,0	168,9 ± 17,1	76,1 ± 6,1	27,8 ± 5,7
	Frontal rechts		162,6 ± 19,6	171,0 ± 9,8	188,4 ± 19,8	128,4 ± 10,0	68,6 ± 8,7
	Temporal links		218,2 ± 20,5	263,9 ± 12,8	396,4 ± 27,3	130,8 ± 8,5	61,3 ± 5,5
	Temporal rechts		212,5 ± 16,3	230,5 ± 7,6	277,2 ± 20,4	110,4 ± 8,3	49,2 ± 4,4
PT4	Frontal links		107,9 ± 19,4	216,5 ± 13,7	160,7 ± 24,4	31,6 ± 6,2	6,9 ± 1,6
	Frontal rechts		136,6 ± 14,4	205,7 ± 11,5	152,9 ± 15,0	26,0 ± 5,0	8,3 ± 1,4
	Temporal links		155,2 ± 22,3	168,3 ± 8,1	129,6 ± 14,5	76,7 ± 8,5	20,7 ± 2,4
	Temporal rechts		86,7 ± 11,9	166,7 ± 7,4	137,7 ± 18,6	44,5 ± 7,6	7,1 ± 1,9
MF1	Frontal links		227,0 ± 22,9	382,1 ± 14,3	616,3 ± 38,7	353,0 ± 20,8	124,5 ± 12,5
	Frontal rechts		238,5 ± 22,5	412,7 ± 11,2	541,8 ± 45,1	333,8 ± 25,6	151,1 ± 17,2
	Temporal links		136,0 ± 20,7	294,9 ± 14,6	295,0 ± 20,4	398,2 ± 19,0	100,5 ± 12,2
	Temporal rechts		139,1 ± 18,8	196,7 ± 9,9	404,2 ± 37,1	305,3 ± 19,1	42,8 ± 3,9
MM1	Frontal links		90,5 ± 12,5	144,0 ± 10,6	227,9 ± 24,7	160,3 ± 11,0	52,0 ± 6,6
	Frontal rechts		192,4 ± 21,2	237,4 ± 12,1	272,9 ± 19,3	181,3 ± 9,9	49,3 ± 8,0
	Temporal links		86,4 ± 10,9	175,2 ± 8,8	292,4 ± 20,9	185,2 ± 14,4	60,7 ± 8,4
	Temporal rechts		91,6 ± 11,2	170,7 ± 12,4	227,9 ± 20,0	135,8 ± 12,4	33,3 ± 3,9
MM2	Frontal links		188,4 ± 27,9	246,0 ± 9,3	380,9 ± 22,6	253,9 ± 18,9	109,6 ± 10,9
	Frontal rechts		157,1 ± 16,7	260,9 ± 14,0	430,8 ± 24,5	254,4 ± 13,3	81,5 ± 7,5
	Temporal links		131,1 ± 17,7	225,1 ± 9,7	489,1 ± 25,0	193,6 ± 16,2	69,7 ± 8,3
	Temporal rechts		155,1 ± 20,3	250,1 ± 10,7	460,0 ± 26,6	163,4 ± 11,6	39,5 ± 3,8

## Calretinin

Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links	175,1 ± 13,5	206,7 ± 17,0	99,6 ± 8,2	57,5 ± 8,7	30,7 ± 5,2	16,4 ± 2,5
	Frontal rechts	260,2 ± 16,8	309,1 ± 19,0	98,6 ± 5,4	47,9 ± 5,1	23,9 ± 2,8	16,3 ± 2,3
	Temporal links	162,0 ± 18,7	382,0 ± 29,1	152,2 ± 13,0	73,2 ± 7,9	44,1 ± 6,4	17,8 ± 7,4
	Temporal rechts	236,2 ± 17,7	386,6 ± 47,7	130,6 ± 9,9	38,2 ± 10,1	14,5 ± 1,6	11,3 ± 3,4
H3	Temporal links	206,0 ± 15,5	451,2 ± 17,2	168,4 ± 5,9	69,1 ± 6,9	26,7 ± 2,9	16,3 ± 2,3
	Temporal rechts	196,3 ± 10,4	346,4 ± 19,1	163,9 ± 6,4	68,4 ± 7,2	20,0 ± 2,6	9,5 ± 2,1
H5	Frontal links	173,0 ± 19,4	281,1 ± 23,8	115,8 ± 6,7	84,4 ± 10,2	24,8 ± 4,6	26,9 ± 2,6
	Frontal rechts	184,2 ± 18,6	236,5 ± 17,0	96,2 ± 5,8	62,3 ± 7,5	32,4 ± 4,9	26,2 ± 3,5
PT1	Frontal links	346,5 ± 18,2	289,9 ± 19,3	149,1 ± 5,7	87,2 ± 7,1	74,9 ± 6,4	49,2 ± 5,6
	Frontal rechts	326,7 ± 21,0	318,4 ± 21,5	130,1 ± 6,4	79,7 ± 6,5	56,5 ± 5,9	39,1 ± 3,7
	Temporal links	303,8 ± 18,9	585,8 ± 22,2	258,0 ± 12,1	126,0 ± 11,1	58,6 ± 6,1	25,0 ± 2,6
	Temporal rechts	345,7 ± 16,8	521,0 ± 31,0	261,8 ± 13,9	152,3 ± 11,5	76,4 ± 5,5	30,3 ± 2,3
PT4	Frontal links	288,3 ± 31,5	381,7 ± 38,0	84,1 ± 8,8	43,0 ± 9,2	13,6 ± 4,6	6,7 ± 1,8
	Frontal rechts	482,4 ± 16,8	453,0 ± 26,6	117,9 ± 9,3	57,8 ± 8,9	24,9 ± 3,8	7,9 ± 2,2
	Temporal links	311,8 ± 22,6	549,4 ± 40,7	137,8 ± 9,1	0 ± 0	1,6 ± 1,6	0 ± 0
	Temporal rechts	330,8 ± 22,1	555,5 ± 52,3	144,5 ± 12,8	3,5 ± 3,5	1,9 ± 1,9	0 ± 0
MF1	Frontal links	523,5 ± 35,8	1215,5 ± 42,8	438,2 ± 13,9	578,5 ± 38,2	275,1 ± 14,4	147,5 ± 13,0
	Frontal rechts	348,0 ± 32,8	1209,0 ± 33,9	472,5 ± 20,6	525,8 ± 33,0	223,7 ± 11,7	147,9 ± 8,7
	Temporal links	278,0 ± 23,6	1077,4 ± 35,5	414,1 ± 15,8	342,3 ± 27,5	357,7 ± 26,3	161,4 ± 13,3
	Temporal rechts	230,8 ± 18,3	1192,5 ± 35,1	324,2 ± 10,0	470,4 ± 37,3	331,7 ± 20,0	108,9 ± 9,1
MM1	Frontal links	182,2 ± 14,4	672,3 ± 23,0	291,7 ± 14,9	267,5 ± 21,7	184,7 ± 12,7	66,6 ± 4,4
	Frontal rechts	208,2 ± 25,3	647,3 ± 32,8	343,8 ± 19,5	302,8 ± 25,8	169,1 ± 16,2	67,6 ± 6,3
	Temporal links	262,4 ± 24,7	843,0 ± 33,2	330,6 ± 21,7	374,6 ± 27,3	207,1 ± 13,7	72,2 ± 6,3
	Temporal rechts	219,7 ± 19,8	716,0 ± 43,7	394,8 ± 17,4	214,4 ± 18,7	134,8 ± 10,7	60,4 ± 5,0
MM2	Frontal links	77,0 ± 14,0	393,4 ± 29,4	224,1 ± 14,4	206,1 ± 16,3	157,7 ± 8,1	95,7 ± 11,3
	Frontal rechts	102,0 ± 13,0	445,4 ± 20,5	212,6 ± 9,0	195,7 ± 4,4	158,2 ± 9,5	57,6 ± 5,4
	Temporal links	162,4 ± 24,2	632,7 ± 40,2	327,8 ± 21,4	278,9 ± 19,4	190,4 ± 14,4	84,3 ± 7,7
	Temporal rechts	79,1 ± 11,0	437,1 ± 32,9	406,2 ± 24,0	238,3 ± 18,8	244,0 ± 14,3	108,6 ± 6,3

## Calbindin

Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links		229,7 ± 19,8	49,1 ± 6,3	4,0 ± 1,6	6,5 ± 1,8	15,9 ± 2,0
	Frontal rechts		216,6 ± 14,2	36,3 ± 3,8	4,4 ± 1,7	4,2 ± 1,0	23,9 ± 2,8
	Temporal links		167,3 ± 28,1	48,3 ± 6,8	22,2 ± 16,6	8,3 ± 2,2	11,8 ± 2,7
	Temporal rechts		223,0 ± 40,0	74,2 ± 11,1	46,1 ± 31,8	9,7 ± 4,1	13,2 ± 4,1
H3	Temporal links		326,2 ± 24,3	83,8 ± 5,6	7,4 ± 2,1	4,3 ± 1,0	9,0 ± 1,8
	Temporal rechts		293,7 ± 18,4	53,6 ± 3,9	0,9 ± 0,9	0,6 ± 0,4	0 ± 0
H7	Frontal links		95,2 ± 10,0	384,8 ± 29,1	72,4 ± 17,2	49,7 ± 7,8	117,9 ± 9,4
	Frontal rechts		106,9 ± 7,1	168,6 ± 11,4	32,1 ± 8,1	39,3 ± 7,5	82,8 ± 10,1
	Temporal links		187,2 ± 10,6	183,1 ± 14,0	40,3 ± 7,6	67,2 ± 8,3	126,2 ± 16,8
	Temporal rechts		148,0 ± 11,3	199,5 ± 16,5	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
PT1	Frontal links		187,6 ± 20,6	219,9 ± 10,2	57,1 ± 6,0	39,3 ± 5,4	37,6 ± 4,7
	Frontal rechts		229,7 ± 22,3	266,9 ± 11,8	66,7 ± 9,9	36,2 ± 3,5	34,5 ± 3,6
	Temporal links		296,5 ± 32,3	170,6 ± 10,2	149,6 ± 20,2	31,9 ± 6,1	18,8 ± 2,1
	Temporal rechts		341,2 ± 23,3	193,9 ± 15,7	102,1 ± 15,4	28,4 ± 5,0	19,4 ± 2,3
MM1	Frontal links		404,8 ± 35,9	145,0 ± 11,0	53,1 ± 6,8	65,0 ± 6,0	70,1 ± 5,8
	Frontal rechts		400,6 ± 18,9	109,5 ± 6,1	55,5 ± 8,4	70,8 ± 5,2	58,9 ± 3,7
	Temporal links		580,0 ± 28,0	257,2 ± 11,1	95,3 ± 9,0	97,1 ± 6,3	72,8 ± 4,8
	Temporal rechts		491,2 ± 24,2	190,3 ± 8,8	52,7 ± 8,6	87,0 ± 5,8	62,6 ± 3,3
MM2	Frontal links		513,1 ± 23,7	256,7 ± 23,5	144,7 ± 17,8	112,4 ± 6,4	93,7 ± 5,5
	Frontal rechts		354,9 ± 28,5	147,1 ± 10,7	102,0 ± 18,0	98,9 ± 8,4	85,7 ± 3,5
	Temporal links		491,2 ± 32,5	210,2 ± 13,7	129,0 ± 9,2	103,5 ± 9,0	72,2 ± 4,7
	Temporal rechts		531,8 ± 25,7	241,8 ± 14,1	107,2 ± 10,9	96,8 ± 5,6	73,9 ± 4,9

## SMI-32

Hirn	Areal	I	II	III	IV	V	VI
H1	Frontal links		16,1 ± 8,3	92,9 ± 5,5	62,0 ± 8,1	54,3 ± 4,5	42,6 ± 5,6
	Frontal rechts		1,1 ± 1,1	46,3 ± 5,0	56,1 ± 8,9	43,8 ± 6,3	26,0 ± 4,3
	Temporal links		6,5 ± 2,9	53,9 ± 8,7	31,5 ± 6,2	49,5 ± 4,3	23,6 ± 4,9
	Temporal rechts		1,3 ± 0,3	74,9 ± 6,5	25,1 ± 4,9	36,8 ± 7,0	19,1 ± 3,4
H3	Temporal links		5,4 ± 3,7	15,7 ± 1,9	13,6 ± 4,9	8,1 ± 2,3	8,1 ± 4,1
	Temporal rechts		2,4 ± 1,7	9,5 ± 1,8	10,2 ± 3,7	4,9 ± 2,1	4,9 ± 1,9
H7	Frontal links		6,4 ± 3,9	113,1 ± 13,3	128,3 ± 19,1	193,1 ± 22,7	198,6 ± 31,5
	Frontal rechts		1,8 ± 1,1	148,3 ± 14,2	154,5 ± 15,7	238,6 ± 20,0	132,4 ± 23,1
PT2	Frontal links		26,6 ± 4,6	101,8 ± 4,7	51,6 ± 6,0	58,8 ± 5,0	38,5 ± 4,9
	Frontal rechts		58,1 ± 4,7	171,6 ± 6,7	76,7 ± 15,5	53,2 ± 5,6	44,8 ± 3,4
	Temporal links		69,0 ± 10,4	174,2 ± 10,5	61,9 ± 6,1	31,7 ± 3,1	21,9 ± 2,7
	Temporal rechts		66,9 ± 9,0	188,4 ± 9,2	48,3 ± 5,7	32,2 ± 3,1	22,6 ± 2,5
PT3	Frontal links		18,8 ± 5,4	97,0 ± 11,3	107,1 ± 16,5	119,1 ± 13,7	77,2 ± 13,0
	Frontal rechts		19,8 ± 4,9	147,6 ± 11,9	137,9 ± 18,3	55,1 ± 6,6	47,4 ± 6,4
	Temporal links		17,8 ± 4,7	121,3 ± 6,4	82,9 ± 8,6	98,1 ± 10,5	109,2 ± 10,1
	Temporal rechts		22,4 ± 4,9	127,7 ± 10,0	80,1 ± 8,4	76,5 ± 9,8	96,9 ± 6,6
PT4	Frontal links		24,7 ± 8,1	55,3 ± 5,4	43,2 ± 8,0	17,8 ± 4,2	2,3 ± 1,1
	Frontal rechts		24,7 ± 8,1	32,1 ± 3,5	38,0 ± 8,5	31,8 ± 8,6	11,5 ± 4,1
	Temporal links		0 ± 0	18,7 ± 3,0	3,0 ± 2,0	0,8 ± 0,8	2,8 ± 1,5
	Temporal rechts		27,0 ± 14,3	34,5 ± 4,8	18,1 ± 5,3	11,9 ± 3,1	5,9 ± 1,7

## Kolumnenzahl und Kortexdicke

Kolumnenanzahl/mm	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	17,7 ± 0,26	18,4 ± 0,35	16,9 ± 0,34	18,0 ± 0,39
H2			17,4 ± 0,44	16,4 ± 0,28
H3	22,4 ± 0,64	21,9 ± 0,48	16,9 ± 0,28	17,9 ± 0,22
H4	20,7 ± 0,18	22,6 ± 1,07		
H5	23,0 ± 0,50	23,0 ± 0,50		
H7	13,8 ± 0,45	14,3 ± 0,52	15,2 ± 0,58	16,5 ± 0,59
PT1	31,5 ± 0,90	32,6 ± 0,69	31,7 ± 1,01	33,3 ± 0,70
PT2	29,2 ± 0,96	28,4 ± 0,48	31,5 ± 0,43	30,5 ± 0,52
PT3	27,4 ± 0,89	27,2 ± 0,77	26,6 ± 0,49	28,1 ± 0,49
PT4	36,7 ± 1,33	34,5 ± 0,65	33,7 ± 1,01	34,2 ± 0,77
MF1	36,8 ± 1,16	36,3 ± 1,11	37,0 ± 0,94	36,3 ± 0,67
MM1	35,7 ± 0,70	35,8 ± 0,47	34,4 ± 0,62	34,2 ± 0,65
MM2	35,0 ± 0,70	34,3 ± 0,80	36,5 ± 0,64	36,3 ± 0,68

Kortexdicke [µm]	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
H1	3276 ± 102,0	3836 ± 34,5	2564 ± 61,3	2979 ± 147,0
H2			2830 ± 50,8	2950 ± 45,1
H3	3008 ± 69,7	2870 ± 73,6	3072 ± 24,0	3208 ± 36,7
H4	3130 ± 67,0	3194 ± 105,0		
H5	3288 ± 91,5	3163 ± 85,3		
H7	2749 ± 94,3	2942 ± 119,0	2642 ± 71,3	2765 ± 111,0
PT1	2771 ± 17,7	2809 ± 16,8	2854 ± 44,6	2705 ± 70,0
PT2	2882 ± 67,9	2847 ± 97,5	2918 ± 27,1	2832 ± 14,9
PT3	2633 ± 59,9	2415 ± 41,9	2666 ± 38,9	2638 ± 36,1
PT4	2004 ± 127,2	2621 ± 178,6	2418 ± 55,2	2555 ± 45,1
MF1	2178 ± 73,0	2149 ± 88,6	1931 ± 58,2	1888 ± 80,7
MM1	2336 ± 34,2	2238 ± 33,4	2088 ± 40,1	2086 ± 15,9
MM2	2213 ± 87,3	2139 ± 55,9	1892 ± 16,9	2116 ± 25,9

## Neurone pro Patch

	BA 44		BA 45	
	Frontal links	Frontal rechts	Frontal links	Frontal rechts
H3	4,76 ±0,37	4,77 ±0,55	8,16 ±0,45	7,82 ±0,46
H8	13,59 ±1,46	8,00 ±0,69	7,92 ±0,56	6,39 ±0,32
H9	4,72 ±0,42	5,65 ±0,37	5,52 ±0,52	5,90 ±0,49

## Neurone pro Kortexschicht

Kortexschicht	Frontal links					Frontal rechts				
	II	III	IV	V	VI	II	III	IV	V	VI
H3	183	2259	136	169	28	96	2069	163	79	12
H8	65	1895	207	310	165	99	1934	217	465	189
H9	5	448	52	58	20	54	836	62	88	9

## Neuronabstand zur Injektionsstelle

Abstand [µm]	H3		H8		H9	
	Frontal links	Frontal rechts	Frontal links	Frontal rechts	Frontal links	Frontal rechts
500	335	190	174	266	52	69
1000	270	325	230	388	59	169
1500	278	239	320	464	61	202
2000	218	218	287	448	66	160
2500	245	219	295	262	97	109
3000	175	187	272	199	52	87
3500	173	176	243	167	48	83
4000	118	130	170	100	33	67
4500	122	101	171	65	29	53
5000	70	47	135	70	11	29
5500	58	41	121	39	14	7
6000	33	28	111	21	15	9
6500	27	0	108	12	4	2
7000	25	0	91	4	13	1
7500	21	0	67	0	9	0
8000	14	0	26	1	6	0
8500	7	0	7	0	2	0
9000	0	0	2	0	4	0
9500	0	0	2	0	1	0
10000	0	0	3	0	1	1

## Inter-Patch-Distanz

Areal	IPD [µm]	H3		H8		H9	
		Frontal links	Frontal rechts	Frontal links	Frontal rechts	Frontal links	Frontal rechts
BA 44	Mittelwert	1592	1680	992	1107	1517	1064
	Standardfehler	152	164	49	81	137	117
	Minimum	373	761	337	298	446	250
	Maximum	3628	1606	2636	3395	3173	3694
	Median	1342	2781	872	1039	1421	745
BA 45	Mittelwert	1099	1299	962	1288	1749	1589
	Standardfehler	60	69	52	70	176	147
	Minimum	302	455	215	180	382	412
	Maximum	3817	3795	2100	4168	3913	4398
	Median	891	1174	856	1110	1715	1129

## 10.8. P-Werte

### Homogenitätstest (Kruskal-Wallis/Mann-Whitney)

#### Parvalbumin

Mensch	Region	I	II	III	IV	V	VI
Zellkörpergröße	Frontal links		0,2506	0,8423	0,3614	0,8447	0,4741
	Frontal rechts		0,3958	0,6820	0,7733	0,6364	0,3765
	Temporal links		0,3712	0,9350	0,0669	0,1301	□□□□□
	Temporal rechts		0,2851	0,9064	0,2610	0,1012	0,2916
Dendriten- aufspannung	Frontal links		0,4235	0,7842	0,7652	0,0912	0,0773
	Frontal rechts		0,1125	0,1365	0,9581	0,2238	0,5537
	Temporal links		0,0550	0,5932	0,1277	0,4452	0,0774
	Temporal rechts		0,9473	0,9673	0,0814	0,0916	0,6270
Dendritenanzahl	Frontal links		0,3271	0,8891	0,9745	0,3058	0,2345
	Frontal rechts		0,2116	0,5997	0,5539	0,6797	0,1492
	Temporal links		0,1692	0,1989	0,4366	0,1075	0,8692
	Temporal rechts		0,1226	0,0674	0,7012	0,9346	0,3802
Dendriten- verzweigungen	Frontal links		0,1404	0,8908	0,8517	0,8242	0,5925
	Frontal rechts		0,5322	0,8336	0,1035	0,0979	0,0770
	Temporal links		0,6285	0,6373	0,8466	0,4038	0,2857
	Temporal rechts		0,2711	0,0870	0,3223	0,1579	0,0721
Dendritenlänge	Frontal links		0,4914	0,8275	0,8536	0,1446	0,1178
	Frontal rechts		0,1383	0,6059	0,9539	0,4953	0,0664
	Temporal links		0,8174	0,1431	0,3223	0,3440	0,0636
	Temporal rechts		0,9371	0,6446	0,4410	0,5981	0,1791
Horizontale Dendriten- ausdehnung	Frontal links		0,3312	0,5953	0,5295	0,6871	0,2125
	Frontal rechts		0,0570	0,3078	0,7346	0,4554	0,4987
	Temporal links		0,1582	0,4981	0,4089	0,4474	0,1355
	Temporal rechts		0,0776	0,1479	0,0725	0,2131	0,1140
Vertikale Dendriten- ausdehnung	Frontal links		0,0516	0,8722	0,8738	0,2127	0,1129
	Frontal rechts		0,7591	0,2807	0,8100	0,2793	0,1442
	Temporal links		0,1337	0,0713	0,1920	0,2958	0,0798
	Temporal rechts		0,1216	0,9571	0,1625	0,8640	0,0737

Schimpanse	Region	I	II	III	IV	V	VI
Zellkörpergröße	Frontal links		0,0578	0,0920	0,4574	0,1937	0,5978
	Frontal rechts		0,0513	0,3944	0,6183	0,3324	0,1499
	Temporal links		0,0781	0,3943	0,4928	0,1186	0,5733
	Temporal rechts		0,0604	0,1673	0,2818	0,0555	0,3580
Dendriten- aufspannung	Frontal links		0,1826	0,4160	<b>0,0842</b>	0,0912	0,3230
	Frontal rechts		<b>0,1107</b>	0,3585	<b>0,1705</b>	<b>0,1189</b>	0,5389
	Temporal links		0,6506	0,5059	0,1303	0,2014	0,5189
	Temporal rechts		0,2371	0,9848	0,0900	0,5762	0,1807
Dendritenanzahl	Frontal links		0,1198	0,6558	0,8921	0,9950	0,3958
	Frontal rechts		0,1049	0,0782	0,8291	0,4847	0,3760
	Temporal links		0,4260	0,1636	0,6849	0,6073	0,5057
	Temporal rechts		0,4628	0,4190	0,0604	0,5952	0,4843
Dendriten- verzweigungen	Frontal links		0,4104	0,1826	0,9379	0,3554	0,2872
	Frontal rechts		0,2202	0,2917	0,8285	0,0517	0,5546
	Temporal links		0,5924	0,7260	0,1373	0,9603	0,7901
	Temporal rechts		0,2208	0,7252	0,6272	0,6330	0,4969
Dendritenlänge	Frontal links		0,7052	0,2965	0,0755	0,1363	0,4578
	Frontal rechts		<b>0,1883</b>	0,1765	0,0687	<b>0,0917</b>	0,5032
	Temporal links		0,4627	0,6184	0,0965	0,7181	0,6449
	Temporal rechts		0,1495	0,8317	0,2488	0,9099	0,4969



Horizontale Dendriten-ausdehnung	Frontal links		0,6583	0,5463	0,1625	0,1327	0,9993
	Frontal rechts		0,0613	0,8082	0,3909	0,0588	0,9976
	Temporal links		0,6436	0,6112	0,2295	0,2696	0,8941
	Temporal rechts		0,7222	0,5455	0,1854	0,3208	0,0922
Vertikale Dendriten-ausdehnung	Frontal links		0,5889	0,9232	0,2148	0,1963	0,2774
	Frontal rechts		0,1438	0,7928	0,1139	0,1602	0,0796
	Temporal links		0,4439	0,6301	0,3279	0,9399	0,7980
	Temporal rechts		0,5074	0,5853	0,1192	0,7381	0,8573

Makake	Region	I	II	III	IV	V	VI
Zellkörpergröße	Frontal links			0,2621	0,0742	0,0844	0,1691
	Frontal rechts			0,3279	0,1962	0,0533	0,5746
	Temporal links			0,2229	0,1027	0,0785	0,0529
	Temporal rechts			0,2082	0,0514	0,1429	0,0539
Dendriten-aufspannung	Frontal links			0,2347	0,1021	0,1046	0,0867
	Frontal rechts			0,1111	0,0734	0,1991	0,0996
	Temporal links			0,1538	0,0682	0,5216	0,2740
	Temporal rechts			0,1846	0,0685	0,0930	0,0753
Dendritenanzahl	Frontal links			0,2730	0,9282	0,1114	0,7634
	Frontal rechts			0,6411	0,8775	0,2804	0,4158
	Temporal links			0,3159	0,3170	0,1676	0,8836
	Temporal rechts			0,5890	0,4519	0,1296	0,4803
Dendriten-verzweigungen	Frontal links			0,8519	0,2532	0,1192	0,1340
	Frontal rechts			0,6196	0,1067	0,2361	0,0964
	Temporal links			0,0705	0,2389	0,3273	0,0803
	Temporal rechts			0,0901	0,2886	0,6490	0,2434
Dendritenlänge	Frontal links			0,1446	0,0850	0,0850	0,1038
	Frontal rechts			0,4643	0,0510	0,1277	0,1059
	Temporal links			0,1043	0,1174	0,4028	0,0872
	Temporal rechts			0,1440	0,0949	0,0865	0,0693
Horizontale Dendriten-ausdehnung	Frontal links			0,2126	0,5695	0,0835	0,1632
	Frontal rechts			0,3397	0,5093	0,1365	0,0906
	Temporal links			0,1790	0,2340	0,1201	0,1342
	Temporal rechts			0,1390	0,4049	0,0668	0,0699
Vertikale Dendriten-ausdehnung	Frontal links			0,1075	0,1069	0,2226	0,0853
	Frontal rechts			0,0825	0,0556	0,1948	0,2214
	Temporal links			0,1131	0,0850	0,0544	0,3072
	Temporal rechts			0,1385	0,0880	0,1536	0,3691

## Calretinin

Mensch	Region	I	II	III	IV	V	VI
Zellkörpergröße	Frontal links	0,1505	0,0618	0,0663	0,4466	0,3381	0,7739
	Frontal rechts	0,8248	0,0606	0,2585	0,5594	0,6780	0,8888
	Temporal links	0,1568	0,0616	0,0970	0,5105	0,1986	0,2970
	Temporal rechts	0,1278	0,0776	0,0829	0,2412	0,5825	0,1593
Dendriten-aufspannung	Frontal links	0,7667	0,6406	0,9667	0,9632	>0,9999	0,0678
	Frontal rechts	0,3191	0,4645	0,0735	0,3344	0,7997	0,2632
	Temporal links	0,9994	0,0843	0,7226	0,9763	0,3662	0,1510
	Temporal rechts	0,1497	0,0857	0,1607	0,7584	0,1432	0,3180
Dendritenanzahl	Frontal links	0,1101	0,0590	0,1010	0,0981	0,1775	0,0934
	Frontal rechts	0,7735	0,0712	0,1093	0,0824	0,8899	0,1103
	Temporal links	0,1664	0,2239	0,3783	0,3938	0,1117	0,4911
	Temporal rechts	0,4941	0,1141	0,0653	0,1160	0,0879	0,1002
Dendriten-verzweigungen	Frontal links	0,2445	0,1803	0,2599	0,9265	0,4086	0,0648
	Frontal rechts	0,4384	0,1257	0,1149	0,9821	0,9448	0,8888
	Temporal links	0,6539	0,1456	0,1949	0,7822	0,4745	0,3274
	Temporal rechts	0,1084	0,1500	0,2005	0,8449	0,3096	0,1351

Dendritenlänge	Frontal links	0,9818	0,3504	0,4867	0,3684	0,8954	0,1509
	Frontal rechts	0,1322	0,5134	0,0758	0,4190	0,5642	0,3580
	Temporal links	0,9414	0,0947	0,2734	0,8290	0,5104	0,1123
	Temporal rechts	0,0555	0,0823	0,1956	0,3636	0,1876	0,2239
Horizontale Dendriten-ausdehnung	Frontal links	0,3264	0,5029	0,6562	0,9632	0,7978	0,9673
	Frontal rechts	0,0657	0,7328	0,3603	0,8224	0,9265	0,8573
	Temporal links	0,1613	0,1422	0,9489	0,3715	0,5396	0,0549
	Temporal rechts	0,1656	0,0986	0,8141	0,5400	0,1081	0,2555
Vertikale Dendriten-ausdehnung	Frontal links	0,3613	0,7607	0,8023	0,2784	0,7227	0,5382
	Frontal rechts	0,9294	0,6467	0,6409	0,1508	0,6446	0,4719
	Temporal links	0,2776	0,3161	0,1293	0,7252	0,7910	0,0837
	Temporal rechts	0,1006	0,1208	0,2433	0,1508	0,0709	0,0742

Schimpanse	Region	I	II	III	IV	V	VI
Zellkörpergröße	Frontal links	0,3763	0,9379	0,8250	0,0662	0,2301	0,2340
	Frontal rechts	0,5271	0,1300	0,7025	0,0746	0,0789	0,0672
	Temporal links	0,6156	0,0934	0,8077			
	Temporal rechts	0,2918	0,7257	0,7711			
Dendriten-aufspannung	Frontal links	0,2179	0,3115	0,1404	0,0653	0,5485	0,2076
	Frontal rechts	0,2059	0,4629	0,0562	0,8018	0,5468	0,7393
	Temporal links	0,6514	0,6930	0,3304			
	Temporal rechts	0,8744	0,9650	0,4798			
Dendritenanzahl	Frontal links	0,1845	0,1391	0,6583	0,7124	0,5485	0,4838
	Frontal rechts	0,7518	0,0599	0,7311	0,2482	0,7252	0,6572
	Temporal links	0,0564	0,6570	0,7456			
	Temporal rechts	0,4571	0,0652	0,2968			
Dendriten-verzweigungen	Frontal links	0,1404	0,2129	0,6058	0,6583	0,4433	0,2626
	Frontal rechts	0,9370	0,7481	0,2550	0,3153	0,8408	0,5417
	Temporal links	0,9600	0,4443	0,4654			
	Temporal rechts	0,9370	0,4967	0,6625			
Dendritenlänge	Frontal links	0,1609	0,5858	0,2688	>0,9999	0,4237	0,3270
	Frontal rechts	0,7518	0,9634	0,3594	0,9600	0,6156	0,9558
	Temporal links	0,7518	0,9606	0,3509			
	Temporal rechts	0,8264	0,8264	0,0507			
Horizontale Dendriten-ausdehnung	Frontal links	0,9412	0,5858	0,4174	0,2101	0,2301	0,1834
	Frontal rechts	0,2684	0,9600	0,2365	0,3933	0,5139	0,2919
	Temporal links	0,9600	0,4592	0,5702			
	Temporal rechts	0,7921	0,2363	0,8843			
Vertikale Dendriten-ausdehnung	Frontal links	0,0768	0,6971	0,7681	0,7124	0,8415	0,4838
	Frontal rechts	0,1352	0,8527	0,6196	0,2431	0,1761	0,8397
	Temporal links	0,6600	0,9828	0,4492			
	Temporal rechts	0,2448	0,8465	0,1995			

Makake	Region	I	II	III	IV	V	VI
Zellkörpergröße	Frontal links	0,1232	0,0753	0,0808	0,1037	0,3661	0,5583
	Frontal rechts	0,1533	0,1233	0,1315	0,4696	0,2059	0,6353
	Temporal links	0,5938	0,9734	0,4189	0,5016	0,3549	0,6900
	Temporal rechts	0,5744	0,7897	0,2502	0,3114	0,4292	0,4768
Dendriten-aufspannung	Frontal links	0,9685	0,6143	0,2058	0,2781	0,2328	0,1926
	Frontal rechts	0,8348	0,3173	0,1661	0,0981	0,1027	0,0940
	Temporal links	0,0619	0,1567	0,1443	0,1665	0,1681	0,9034
	Temporal rechts	0,1037	0,1116	0,4115	0,7724	0,2059	0,1571
Dendritenanzahl	Frontal links	0,0956	0,2596	0,2821	0,0741	0,0892	0,1567
	Frontal rechts	0,1202	0,0808	0,0944	0,0682	0,7820	0,0969
	Temporal links	0,1612	0,1824	0,0779	0,0806	0,0606	0,1314
	Temporal rechts	0,1628	0,0790	0,0663	0,1289	0,1178	0,1232

Dendriten- verzweigungen	Frontal links	0,6637	0,0791	0,0858	0,0949	0,1200	0,1681
	Frontal rechts	0,8599	0,2861	0,0541	0,0881	0,0632	0,0972
	Temporal links	0,2713	0,4839	0,2145	0,7518	0,7482	0,6900
	Temporal rechts	0,0803	0,5050	0,1240	0,6383	0,9685	0,1665
Dendritenlänge	Frontal links	0,7820	0,0706	0,0680	0,2190	0,1228	0,0930
	Frontal rechts	0,8599	0,3681	0,1049	0,0688	0,0987	0,0829
	Temporal links	0,1090	0,0773	0,0930	0,2204	0,4168	0,3580
	Temporal rechts	0,0621	0,0619	0,2152	0,8283	0,4292	0,0969
Horizontale Dendriten- ausdehnung	Frontal links	0,6637	0,1601	0,2698	0,4696	0,0963	0,1262
	Frontal rechts	0,7820	0,4150	0,5361	0,2357	0,0833	0,0578
	Temporal links	0,0869	0,1425	0,5444	0,5016	0,8355	0,9309
	Temporal rechts	0,2824	0,0574	0,8461	0,9424	0,1921	0,0990
Vertikale Dendriten- ausdehnung	Frontal links	0,3230	0,1123	0,0756	0,0841	0,0859	0,0858
	Frontal rechts	0,5016	0,1116	0,1218	0,0671	0,0703	0,0790
	Temporal links	0,1518	0,0741	0,2482	0,4292	0,5087	0,6150
	Temporal rechts	0,1727	0,1865	0,3171	0,7724	0,6926	0,6353

## Calbindin

	Spezies	Mensch		Makake	
	Region	II	III	II	III
Zellkörpergröße	Frontal links	0,0721	0,5639	0,0717	0,7152
	Frontal rechts	0,0790	0,6676	0,3290	0,5575
	Temporal links	0,3758	0,1231	0,6329	0,6767
	Temporal rechts	0,2419	0,9486	0,4093	0,3683
Dendriten- aufspannung	Frontal links	0,1069	0,2725	0,0892	0,0638
	Frontal rechts	0,3638	0,0966	0,1037	0,1547
	Temporal links	0,0702	0,0616	0,0923	0,2203
	Temporal rechts	0,1036	0,0837	0,1232	0,3825
Dendritenanzahl	Frontal links	0,4821	<b>0,0025</b>	0,8854	0,7371
	Frontal rechts	0,0891	<b>0,0005</b>	0,9712	0,5575
	Temporal links	0,2992	0,3650	0,5365	0,0564
	Temporal rechts	0,2707	0,4123	0,1051	0,6624
Dendriten- verzweigungen	Frontal links	0,5720	0,5921	<b>0,0016</b>	0,2957
	Frontal rechts	0,1701	0,1773	0,1205	0,2272
	Temporal links	<b>0,0210</b>	0,0751	0,9552	0,1327
	Temporal rechts	0,1158	0,3271	0,2348	0,1248
Dendritenlänge	Frontal links	0,0507	0,0745	0,0731	0,1288
	Frontal rechts	0,1269	<b>0,0002</b>	0,0625	0,4047
	Temporal links	<b>0,0359</b>	0,3798	0,1032	0,1846
	Temporal rechts	0,0688	0,3916	0,0695	0,1826
Horizontale Dendriten- ausdehnung	Frontal links	0,3312	0,5661	0,6396	0,2736
	Frontal rechts	0,4396	0,0603	0,6908	0,3006
	Temporal links	0,4937	0,8849	0,6734	0,2943
	Temporal rechts	0,6825	0,2750	0,0706	0,7119
Vertikale Dendriten- ausdehnung	Frontal links	0,2000	0,1251	0,0562	0,0513
	Frontal rechts	0,4628	0,2369	0,2542	0,0728
	Temporal links	0,9166	0,3949	0,0662	0,6044
	Temporal rechts	0,7598	0,2882	0,1848	0,0663

## Pyramidenzellen

Mensch- Golgi-imprägniert	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
Zellkörpergröße	0,2157	0,0982	0,7115	0,1153
Dendritenaufspannung	0,0001	0,0010	0,7741	0,9594
Dendritenanzahl	0,5454	0,7582	0,8971	0,6884
Dendritenverzweigungen	0,1583	0,0104	0,4251	0,1670
Dornenanzahl	0,0665	0,0279	0,5247	0,3324
Dendritenlänge	0,0062	0,0018	0,2755	0,0693
Apikaldendritenverzweigungen	0,1146	0,0922	0,8657	0,6710
Apikaldendritendornenanzahl	0,1392	0,0280	0,9354	0,6100
Apikaldendritenlänge	0,0148	0,0174	0,3914	0,0894
Horizontale Dendritenausdehnung	0,0051	0,0009	0,9268	0,3857
Vertikale Dendritenausdehnung	0,0297	0,0002	0,7386	0,1296

Mensch- Fluoreszenz	Frontal links	Frontal rechts
Zellkörpergröße	0,7761	0,3495
Dendritenaufspannung	0,5830	0,9816
Dendritenanzahl	0,1800	0,1658
Dendritenverzweigungen	0,8521	0,9733
Dendritenlänge	0,9701	0,8463
Apikaldendritenverzweigungen	0,3651	0,3651
Apikaldendritenlänge	0,5423	0,9330
Horizontale Dendritenausdehnung	0,6586	0,7841
Vertikale Dendritenausdehnung	0,9468	0,8948

Schimpanse- Golgi-imprägniert	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
Zellkörpergröße	0,6353	0,7351	0,3368	0,3392
Dendritenaufspannung	0,2744	0,1067	0,0510	0,0855
Dendritenanzahl	0,3589	0,6049	0,2642	0,8380
Dendritenverzweigungen	0,4681	0,1041	0,6957	0,3706
Dornenanzahl	0,0561	<b>0,0243</b>	<b>0,0198</b>	<b>0,0350</b>
Dendritenlänge	<b>0,0104</b>	0,0657	0,1072	0,0618
Apikaldendritenverzweigungen	0,4579	0,1984	0,7168	0,4669
Apikaldendritendornenanzahl	0,8237	0,1547	0,9558	0,5417
Apikaldendritenlänge	0,3496	0,1898	0,8022	0,1961
Horizontale Dendritenausdehnung	0,4485	0,6514	<b>0,0195</b>	0,1649
Vertikale Dendritenausdehnung	0,8426	0,7091	0,1243	0,5266

Makake- Golgi-imprägniert	Frontal links	Frontal rechts	Temporal links	Temporal rechts
Zellkörpergröße	0,6926	0,4749	0,0729	0,5271
Dendritenaufspannung	0,4526	0,9683	0,0503	0,2749
Dendritenanzahl	0,3428	0,7358	0,2818	0,6353
Dendritenverzweigungen	0,1331	0,2838	0,9548	0,8125
Dornenanzahl	0,2357	0,1902	<b>0,0010</b>	<b>0,0006</b>
Dendritenlänge	0,8433	0,4273	0,1171	0,1232
Apikaldendritenverzweigungen	0,1665	0,2664	0,0616	0,1921
Apikaldendritendornenanzahl	<b>0,0481</b>	<b>0,0033</b>	<b>0,0018</b>	<b>0,0034</b>
Apikaldendritenlänge	0,1921	0,6058	<b>0,0396</b>	0,2357
Horizontale Dendritenausdehnung	0,5016	0,5532	0,1801	0,0907
Vertikale Dendritenausdehnung	0,5016	0,8744	0,2798	0,0969

## Neurondichte

Mensch	Areal	I	II	III	IV	V	VI
Calbindin	Frontal links		0,3428	0,2101	0,1074	0,0930	0,0502
	Frontal rechts		0,4083	0,7740	0,9999	0,5894	0,0884
	Temporal links		0,2521	0,1373	0,0826	0,0825	0,1044
	Temporal rechts		0,0865	0,1264	0,0532	0,0733	<b>0,0010</b>
Calretinin	Frontal links	0,4172	0,1006	0,1047	0,3105	0,3980	0,7738
	Frontal rechts	0,1015	0,0729	0,2138	0,8319	0,9275	0,9396
	Temporal links	0,0791	0,1463	0,9873	0,5764	0,5232	0,5077
	Temporal rechts	0,0644	0,1276	0,2777	0,3933	0,1334	0,8795
Parvalbumin	Frontal links		0,0649	0,5733	0,0765	0,0955	0,0599
	Frontal rechts		0,0615	0,2935	0,0551	0,1871	0,0578
	Temporal links		0,3888	0,5108	0,9201	0,4211	0,1066
	Temporal rechts		0,2163	0,5301	0,6943	0,4326	0,1902
SMI-32	Frontal links		0,8247	0,0606	0,3757	0,1288	0,8993
	Frontal rechts		0,5691	0,0523	0,2695	0,0845	0,8360
	Temporal links		0,5510	0,0783	0,3711	0,5510	0,1631
	Temporal rechts		0,5066	0,0598	0,7482	0,1419	0,1698

Schimpanse	Areal	I	II	III	IV	V	VI
Calretinin	Frontal links	0,1619	0,5262	0,0879	0,3660	0,2246	0,2241
	Frontal rechts	0,0710	0,5536	0,0883	0,3771	0,1332	0,8273
	Temporal links	0,9847	0,4908	0,8183			
	Temporal rechts	0,8983	0,6093	0,8480			
Parvalbumin	Frontal links		0,5604	0,4588	0,8705	0,2635	0,1063
	Frontal rechts		0,1196	0,3581	0,9778	0,1624	0,1839
	Temporal links		0,3521	0,1253	0,1783	0,1575	0,1655
	Temporal rechts		0,1305	0,3158	0,2006	0,3036	0,3966
SMI-32	Frontal links		0,9547	0,0917	0,1290	0,1068	0,3420
	Frontal rechts		0,2238	<b>0,0100</b>	0,8564	0,6814	0,3376
	Temporal links		0,0811	0,2590	0,1890	0,2032	0,2085
	Temporal rechts		0,1021	0,0718	0,6970	0,6636	0,0565

Makake	Areal	I	II	III	IV	V	VI
Calbindin	Frontal links		0,0930	0,8046	0,2011	0,0728	0,8206
	Frontal rechts		0,1163	0,0689	0,2129	0,2821	0,5842
	Temporal links		0,4391	0,0990	0,1713	0,1410	0,3172
	Temporal rechts		0,1087	0,0889	0,3374	>0,9999	0,5089
Calretinin	Frontal links	0,0802	0,1828	0,6760	0,5351	0,4387	0,5778
	Frontal rechts	0,3050	0,3709	0,2777	0,7284	0,6189	0,0798
	Temporal links	0,8804	0,0869	0,0666	0,1396	0,1271	0,1415
	Temporal rechts	0,1790	0,0876	0,0822	0,2437	0,0693	0,1622
Parvalbumin	Frontal links		0,2625	0,0752	0,1196	0,4729	0,3028
	Frontal rechts		0,4016	0,1680	0,3716	0,4665	0,3705
	Temporal links		0,8971	0,1039	0,0616	0,7059	0,8320
	Temporal rechts		0,9660	0,1117	0,1174	0,7616	0,4169

## Asymmetrietest (Mann-Whitney)

### Parvalbumin

Mensch	Region	I	II	III	IV	V	VI
Zellkörpergröße	Frontal		0,3096	0,4728	0,1034	0,1821	<b>&lt;0,0001</b>
	Temporal		0,01186	<b>0,0009</b>	0,7975	0,3856	0,0790
Dendritenaufspannung	Frontal		0,0520	<b>0,0075</b>	<b>0,0032</b>	<b>0,0077</b>	0,0959
	Temporal		<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,1065
Dendritenanzahl	Frontal		0,2071	0,7168	0,3773	0,05179	0,0502
	Temporal		0,2474	0,1141	<b>0,0043</b>	0,9329	<b>0,0041</b>
Dendriten- verzweigungen	Frontal		0,7367	0,0727	<b>0,0015</b>	<b>0,0003</b>	<b>&lt;0,0001</b>
	Temporal		<b>0,0006</b>	<b>0,0114</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0019</b>	0,5004
Dendritenlänge	Frontal		0,1045	<b>0,0053</b>	<b>0,0024</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0012</b>
	Temporal		<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,1624	<b>0,0006</b>
Horizontale Dendritenausdehnung	Frontal		<b>0,0100</b>	<b>0,0086</b>	<b>0,0071</b>	<b>0,0052</b>	<b>&lt;0,0001</b>
	Temporal		<b>0,0134</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0003</b>	<b>0,0307</b>
Vertikale Dendritenausdehnung	Frontal		0,1000	0,1072	<b>0,0300</b>	<b>0,0022</b>	0,0970
	Temporal		<b>0,0040</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0004</b>	<b>0,0230</b>	0,2224

Schimpanse	Region	I	II	III	IV	V	VI
Zellkörpergröße	Frontal		0,3300	0,3633	0,2537	0,3014	<b>0,0224</b>
	Temporal		0,6715	0,3443	0,9681	0,0593	0,9567
Dendritenaufspannung	Frontal		0,7842	0,7258	0,7782	0,7213	0,6566
	Temporal		0,5012	<b>0,0178</b>	0,1260	<b>0,0309</b>	0,3416
Dendritenanzahl	Frontal		0,2607	0,6189	<b>0,0080</b>	0,9349	0,5309
	Temporal		0,4657	0,0682	0,0711	0,5462	0,9946
Dendriten- verzweigungen	Frontal		0,2192	0,4259	0,7065	0,1753	0,3069
	Temporal		0,0569	0,6737	0,7058	0,8447	0,7573
Dendritenlänge	Frontal		0,7388	0,8105	0,3766	0,0544	0,8836
	Temporal		0,3592	0,2086	0,3007	0,1616	0,9081
Horizontale Dendritenausdehnung	Frontal		0,6115	0,9700	0,6076	0,6729	0,4941
	Temporal		0,4761	0,3767	0,4580	0,2702	0,2322
Vertikale Dendritenausdehnung	Frontal		0,2101	0,7406	0,7384	0,8016	0,6752
	Temporal		0,2705	0,1044	<b>0,0182</b>	<b>0,0225</b>	0,8148

Makake	Region	I	II	III	IV	V	VI
Zellkörpergröße	Frontal		0,8789	0,1474	0,9858	0,2016	0,3699
	Temporal		<b>0,0152</b>	<b>0,0211</b>	0,6660	0,1312	0,7911
Dendritenaufspannung	Frontal		0,8074	0,0605	0,1027	0,3087	0,1334
	Temporal		0,0601	0,1730	<b>0,0121</b>	0,0921	0,0909
Dendritenanzahl	Frontal		0,4833	0,4836	<b>0,0077</b>	0,0651	0,5557
	Temporal		<b>0,0362</b>	0,0788	0,3063	0,8174	0,9021
Dendriten- verzweigungen	Frontal		0,7839	0,1392	0,9575	0,1506	0,4861
	Temporal		<b>0,0042</b>	0,0643	<b>0,0085</b>	0,8332	0,6825
Dendritenlänge	Frontal		0,5626	<b>0,0289</b>	0,1801	0,5676	0,1637
	Temporal		0,1303	0,0768	<b>0,0082</b>	0,1577	0,2448
Horizontale Dendritenausdehnung	Frontal		0,4375	<b>0,0361</b>	0,1263	0,7656	0,8334
	Temporal		<b>0,0007</b>	0,7750	<b>0,0002</b>	0,5482	0,4309
Vertikale Dendritenausdehnung	Frontal		0,7156	0,2314	0,7843	0,4105	0,9209
	Temporal		0,0779	0,1489	0,2967	0,9275	0,3407

## Calretinin

Mensch	Region	I	II	III	IV	V	VI
Zellkörpergröße	Frontal	<b>0,0270</b>	0,2231	0,7871	0,6067	<b>0,0031</b>	0,0548
	Temporal	0,4030	0,4652	<b>&lt;0,0001</b>	0,9295	0,5650	0,2401
Dendritenaufspannung	Frontal	<b>0,0213</b>	0,2150	0,1450	0,7586	<b>0,0171</b>	0,8281
	Temporal	0,3802	<b>0,0568</b>	<b>0,0004</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0486</b>
Dendritenanzahl	Frontal	0,7854	0,8149	0,1165	0,5284	0,6478	0,4069
	Temporal	0,3793	0,6920	0,4793	0,0711	0,2751	0,5929
Dendriten- verzweigungen	Frontal	0,1295	0,1640	0,1959	<b>0,0064</b>	0,1036	0,0847
	Temporal	<b>0,0389</b>	0,1188	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Dendritenlänge	Frontal	<b>0,0203</b>	0,2007	0,8672	0,1738	<b>0,0210</b>	0,2481
	Temporal	0,6088	0,2321	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0061</b>
Horizontale Dendritenausdehnung	Frontal	0,5912	0,9711	0,1752	0,3104	0,2413	0,9094
	Temporal	0,4813	0,2260	<b>0,0050</b>	<b>0,0006</b>	<b>0,0344</b>	0,1428
Vertikale Dendritenausdehnung	Frontal	<b>0,0187</b>	0,1784	0,2001	0,3407	0,1445	0,4733
	Temporal	0,5233	0,9632	<b>0,0007</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0014</b>

Schimpanse	Region	I	II	III	IV	V	VI
Zellkörpergröße	Frontal	0,6341	0,2753	0,2497	>0,9999	0,1683	0,0710
	Temporal	0,1940	0,5605	0,7184	0,7042	0,7345	0,9566
Dendritenaufspannung	Frontal	0,1892	<b>0,0419</b>	0,4497	0,5873	0,2737	0,6722
	Temporal	0,0643	0,0779	0,4192	<b>0,0148</b>	0,3461	0,5498
Dendritenanzahl	Frontal	0,4317	0,2885	<b>0,0429</b>	0,3296	0,7916	<b>0,0115</b>
	Temporal	<b>0,0416</b>	0,0570	0,8639	0,4882	>0,9999	0,5520
Dendriten- verzweigungen	Frontal	<b>0,0261</b>	0,2305	0,2211	0,6656	0,2737	0,9178
	Temporal	<b>0,0244</b>	0,5772	0,4275	0,0642	0,7919	0,2062
Dendritenlänge	Frontal	0,9470	<b>0,0482</b>	0,1034	0,3247	0,3551	0,1831
	Temporal	<b>0,2017</b>	0,1063	0,954	<b>0,0268</b>	0,1935	0,5498
Horizontale Dendritenausdehnung	Frontal	0,4020	0,2201	0,0858	0,7939	0,9774	0,2973
	Temporal	0,0998	<b>0,0326</b>	0,6340	0,0999	0,2427	0,1784
Vertikale Dendritenausdehnung	Frontal	0,6012	<b>0,0027</b>	<b>0,0003</b>	0,1375	0,1254	0,4832
	Temporal	0,6170	0,4091	0,8107	<b>0,0194</b>	0,1746	0,3696

Makake	Region	I	II	III	IV	V	VI
Zellkörpergröße	Frontal	0,8014	0,9196	0,3683	0,6768	0,2620	<b>0,0003</b>
	Temporal	0,1410	0,2521	0,6176	0,2507	0,6014	0,8851
Dendritenaufspannung	Frontal	0,5545	0,6620	0,0827	<b>0,0258</b>	<b>0,0044</b>	0,9019
	Temporal	0,2268	0,6555	0,0836	0,2081	0,7833	0,7166
Dendritenanzahl	Frontal	0,0793	0,4118	0,7500	0,8045	0,3313	0,9233
	Temporal	0,5336	0,3101	0,6755	0,6883	0,7939	0,4580
Dendriten- verzweigungen	Frontal	0,7532	0,8066	0,4025	0,3795	<b>0,0290</b>	<b>0,0066</b>
	Temporal	<b>0,0171</b>	0,4522	0,3460	0,4248	0,5388	0,3553
Dendritenlänge	Frontal	0,4282	0,9853	0,1753	0,0824	0,3684	0,3452
	Temporal	0,4890	0,2873	<b>0,0190</b>	0,0556	0,3864	0,3718
Horizontale Dendritenausdehnung	Frontal	0,9671	0,3418	0,9837	0,0856	<b>0,0121</b>	0,0585
	Temporal	0,3426	0,5849	0,6724	0,2190	0,6304	0,2544
Vertikale Dendritenausdehnung	Frontal	0,2721	0,6479	0,1142	<b>0,0003</b>	<b>0,0003</b>	0,8116
	Temporal	0,5121	0,4370	0,0554	0,0751	0,9124	0,8696

## Calbindin

	Spezies	Mensch		Makake	
	Region	II	III	II	III
Zellkörpergröße	Frontal	0,4959	<b>0,0010</b>	0,5090	0,0928
	Temporal	0,6363	<b>&lt;0,0001</b>	0,4918	0,0868
Dendritenaufspannung	Frontal	0,2569	0,2863	0,2043	0,5048
	Temporal	0,9131	<b>0,0115</b>	0,3788	<b>0,0166</b>
Dendritenanzahl	Frontal	0,4797	0,3180	0,3797	0,1143
	Temporal	0,7664	0,1388	<b>0,0385</b>	<b>0,0172</b>
Dendriten- verzweigungen	Frontal	0,4646	0,3947	<b>0,0491</b>	<b>0,0150</b>
	Temporal	0,1696	<b>0,0019</b>	<b>0,0446</b>	0,8270
Dendritenlänge	Frontal	0,2037	0,7914	0,3044	0,6160
	Temporal	0,0404	0,6975	<b>0,0134</b>	0,0524
Horizontale Dendritenausdehnung	Frontal	0,8561	0,9510	0,4609	<b>0,0410</b>
	Temporal	0,1584	<b>0,0103</b>	0,2176	<b>0,0461</b>
Vertikale Dendritenausdehnung	Frontal	0,8862	0,0518	0,2170	0,1864
	Temporal	0,3314	<b>0,0408</b>	0,5940	0,0910

## Pyramidenzellen

Mensch- Golgi-imprägniert	Frontal	Temporal
Zellkörpergröße	0,7923	0,0839
Dendritenaufspannung	0,0257	<b>&lt;0,0001</b>
Dendritenanzahl	0,5994	0,0984
Dendritenverzweigungen	0,2056	<b>0,0012</b>
Dornenanzahl	0,1019	0,3834
Dendritenlänge	0,0430	0,0788
Apikaldendritenverzweigungen	0,4319	<b>&lt;0,0001</b>
Apikaldendritendornenanzahl	0,1776	<b>&lt;0,0001</b>
Apikaldendritenlänge	0,0928	<b>&lt;0,0001</b>
Horizontale Dendritenausdehnung	0,1222	0,0657
Vertikale Dendritenausdehnung	0,0574	<b>&lt;0,0001</b>

Mensch- Fluoreszenz	Frontal
Zellkörpergröße	0,4331
Dendritenaufspannung	0,9839
Dendritenanzahl	0,6812
Dendritenverzweigungen	0,3274
Dendritenlänge	0,4678
Apikaldendritenverzweigungen	0,6654
Apikaldendritenlänge	0,2811
Horizontale Spannweite	0,2635
Vertikale Spannweite	0,6524

Schimpanse- Golgi-imprägniert	Frontal	Temporal
Zellkörpergröße	0,6080	0,8128
Dendritenaufspannung	<b>0,0271</b>	0,3482
Dendritenanzahl	0,3899	0,2804
Dendritenverzweigungen	0,4459	0,4607
Dornenanzahl	<b>0,0006</b>	0,2708
Dendritenlänge	0,1718	0,8985
Apikaldendritenverzweigungen	0,7561	0,4442
Apikaldendritendornenanzahl	<b>0,0423</b>	0,9768
Apikaldendritenlänge	0,4438	0,1352
Horizontale Spannweite	0,2502	0,9094
Vertikale Spannweite	0,3497	0,1040



Makake- Golgi-imprägniert	Frontal	Temporal
Zellkörpergröße	<b>0,0206</b>	<b>0,0161</b>
Dendritenaufspannung	<b>0,0014</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Dendritenzahl	<b>0,01473</b>	<b>0,0094</b>
Dendritenverzweigungen	<b>0,0063</b>	<b>0,0470</b>
Dornenzahl	<b>0,0034</b>	0,3589
Dendritenlänge	<b>0,0008</b>	0,0948
Apikaldendritenverzweigungen	0,4429	<b>0,0002</b>
Apikaldendritendornenzahl	0,4598	0,0063
Apikaldendritenlänge	0,4513	<b>0,0003</b>
Horizontale Spannweite	<b>0,0021</b>	<b>0,0041</b>
Vertikale Spannweite	0,1165	<b>&lt;0,0001</b>

## Neurondichte

Mensch	Areal	I	II	III	IV	V	VI
Calbindin	Frontal		0,2876	<b>0,0105</b>	0,6383	0,7377	<b>0,0134</b>
	Temporal		0,1991	0,9969	0,3560	0,0596	0,3407
Calretinin	Frontal	<b>0,0068</b>	0,9046	<b>0,0108</b>	0,4121	0,7078	0,6176
	Temporal	0,0312	0,6013	0,7570	0,0046	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Parvalbumin	Frontal		0,1660	0,3169	0,2826	0,3509	0,7898
	Temporal		0,1984	0,2488	0,9704	<b>0,0025</b>	<b>0,0127</b>
SMI-32	Frontal		<b>0,0011</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,0943	<b>0,0020</b>	0,2123
	Temporal		0,1912	<b>0,0004</b>	<b>0,0049</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0012</b>

Schimpanse	Areal	I	II	III	IV	V	VI
Calbindin	Frontal		0,4620	<b>0,0100</b>	0,6742	0,2371	0,8131
	Temporal		0,2864	0,3428	<b>0,0362</b>	0,3633	0,4292
Calretinin	Frontal	<b>0,0116</b>	0,1562	0,6635	0,8980	0,5028	0,6708
	Temporal	0,1313	0,4268	0,7132	0,2612	<b>0,0019</b>	0,4965
Parvalbumin	Frontal		0,1283	<b>0,0002</b>	0,5487	<b>0,0171</b>	<b>0,0040</b>
	Temporal		0,3881	0,9920	0,3461	0,1802	0,2407
SMI-32	Frontal		<b>&lt;0,0001</b>	0,1510	0,8282	0,0682	0,4900
	Temporal		0,7014	<b>0,0006</b>	0,8210	0,0890	0,2298

Makake	Areal	I	II	III	IV	V	VI
Calbindin	Frontal		0,0733	<b>&lt;0,0001</b>	0,0844	0,8473	0,0929
	Temporal		0,3011	0,0327	<b>0,0047</b>	0,3054	0,4864
Calretinin	Frontal	0,8446	0,3111	0,0910	0,9872	<b>0,0185</b>	<b>0,0454</b>
	Temporal	<b>0,0084</b>	<b>0,0118</b>	<b>0,0136</b>	<b>0,0072</b>	0,4036	0,0854
Parvalbumin	Frontal		0,1009	<b>0,0006</b>	0,2999	0,4114	0,3524
	Temporal		0,5855	<b>0,0238</b>	0,6287	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>

## Kolumnen und Kortexdicke

Kolumnen	Frontal	Temporal
Mensch	0,3525	0,1044
Schimpanse	>0,9999	0,6278
Makake	0,9095	0,4394

Kortexdicke	Frontal	Temporal
Mensch	0,3020	0,4000
Schimpanse	0,7553	0,3790
Makake	0,1292	0,0867

### Neuronabstand zur Injektionsstelle

Abstand [µm]	BA44			BA45		
	Mann-Whitney	Kruskal-Wallis-Test		Mann-Whitney	Kruskal-Wallis-Test	
		Links	Rechts		Links	Rechts
500	0,1626	0,7418	0,2463	0,4638	0,3411	0,3699
1000	0,4607	0,6980	0,1357	0,1774	0,1010	0,6886
1500	0,8614	0,7208	0,0673	0,3958	0,1165	0,0725
2000	0,2483	0,9168	0,4108	0,3250	0,8808	0,0989
2500	0,4239	0,2874	0,4630	0,2713	0,1452	0,2955
3000	0,4110	0,6329	0,3572	0,8621	0,5482	0,9571
3500	<b>0,0034</b>	0,0850	0,1693	0,5419	0,3835	0,3624
4000	<b>0,0010</b>	0,1741	0,0870	0,2360	0,2581	0,2996
4500	<b>0,0409</b>	0,1747	0,2158	0,0447	0,9595	0,3280
5000	0,0664	0,0839	0,2035	0,0667	0,7936	0,8313
5500	0,7568	0,0538	0,4160	0,2255	0,5168	0,7874
6000	0,8306	0,1107	0,9406	<b>0,0178</b>	0,3274	0,8526
6500	0,4992	0,2958	0,7353	<b>0,0018</b>	0,1976	0,9004
7000	0,6728	0,7230	0,6473	<b>0,0150</b>	0,2351	0,9058
7500	0,8394	0,7230	0,7681	0,0894	0,3869	0,9539

### Neurone pro Patch

	H3	H8	H9
Frontal links	0,8654	<b>0,0014</b>	0,2040
Frontal rechts	0,5255	<b>0,0343</b>	0,8326

### Inter-Patch-Distanz

	H3	H8	H9
BA 44	0,7673	0,4733	0,0589
BA 45	<b>0,0042</b>	<b>0,0266</b>	0,2408

---

## 11. Lebenslauf

---

Name: Christine Liselotte Zschau

Geburtstag: 30.07.1981

Geburtsort: Groß-Gerau

---

### Schulische Ausbildung

---

08/1988-07/1991      Wilhelm-Leuschner-Grundschule, Pfungstadt

08/1991-06/1997      Edith-Stein-Schule, Darmstadt

06/1997-05/2001      Friedrich-Ebert-Schule, Pfungstadt

---

### Akademische Ausbildung

---

10/2001-09/2003      Studiengang Lehramt an Gymnasien (Biologie und Mathematik)  
Technische Universität Darmstadt

10/2003-10/2006      Studiengang Diplom Biologie, Technische Universität Darmstadt  
Diplomarbeit: *Einfluss von Lautstärke und Modulationstiefe auf die Periodizitätsverarbeitung im Colliculus inferior der mongolischen Wüstenrennmaus (Meriones unguiculatus)*  
Abschluss Diplom Biologie (Note: Mit Auszeichnung)

04/2007-04/2012      Promotionsarbeit: *Vergleichende Studien zu interhemisphärischen zellulären Asymmetrien in sprach-assoziierten Kortexarealen von Primaten*

---

### Berufliche Erfahrungen

---

05/2006-03/2007      Studentische Hilfskraft  
am Lehrstuhl von Herrn Prof. Langner im Fachbereich Biologie der Technischen Universität Darmstadt

1/2007-07/2007      Honorarkraft für Biologieunterricht  
am Bildungswerk der hessischen Wirtschaft e.V. in Dieburg

04/2007-04/2012      Wissenschaftliche Mitarbeiterin  
am Lehrstuhl von Herrn Prof. Galuske im Fachbereich Biologie der Technischen Universität Darmstadt

10/2010-03/2012      Nebentätigkeit als Vertretungskraft an der Friedrich-Ebert-Schule in Pfungstadt

---

## 12. Danksagung

---

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die mich bei der Anfertigung dieser Arbeit begleitet und unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Ralf A.W. Galuske für die Betreuung dieser Arbeit, seine stete Unterstützung bei ihrer Durchführung und dafür, dass er es mir ermöglicht hat, mich persönlich und wissenschaftlich weiterzuentwickeln.

Herrn Prof. Bodo Laube möchte ich für die Übernahme des Koreferats und sein Interesse an meiner Arbeit und für die netten Gespräche danken.

Mein Dank gilt Dr. Oriana Chiry Weber für die Einführung in die Histologie und Mikroskopie. Bei Kirsten Wehner möchte ich mich für die Unterstützung bei der Gewebeaufarbeitung bedanken.

Außerdem möchte ich natürlich allen Kollegen für die tolle Atmosphäre danken. Besonderen Dank dafür, dass ich im Rahmen unserer Doktorandentreffen meine Daten vorstellen konnte und gute Anregungen für die weitere Vorgehensweise erhalten habe.

Vielen Dank an Nicole Jähner für die Diskussion über histologische Methoden und den Umgang mit Neurolucida, aber auch für die persönlichen Gespräche. Danken möchte ich außerdem Katrin Olbrich, die mich im Rahmen ihrer Diplomarbeit unterstützt hat und mit der ich eine schöne gemeinsame Zeit verbracht habe.

Danke auch an die „Frankfurter Mädels“ Katharina Schmitz, Miriam Müller und Anna Nagel, für viele schöne gemeinsame Stunden, gute Gespräche und die moralische Unterstützung vor allem während der Endphase meiner Doktorarbeit. Bedanken möchte ich mich auch bei Sebastian Vögler, der mich während seiner Diplomarbeit mit histologischen Fragen gelöchert und dadurch zum Weiterdenken gebracht hat. Danke auch an Fabian Hoffmann und Arne Seehaus, die gemeinsam mit Sebbo im Nachbarbüro saßen und denen ich immer willkommen war, wenn ich Ablenkung oder Hilfe brauchte. Dank auch an Klaus von Wangenheim für die Unterstützung bei der Fluoreszenzauswertung und die Weitergabe von seinen Erfahrungen in der Welt der Patches.

Natürlich möchte ich mich auch bei Linda Wiesinger dafür bedanken, dass wir, besonders in der Zeit, in der wir uns ein Büro geteilt haben, sehr viel Spaß miteinander hatten. Danke auch an Michael Kilb und Kirsten Geider für viele nette Gespräche, die mich häufig zum Lachen gebracht haben.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern und meiner Oma dafür, dass sie an mich geglaubt und mich fortwährend in allem, was ich tat, unterstützt haben.

Peter Baumhoff möchte ich für seine Unterstützung danken und dafür, dass ich meine Arbeit und auftretende Fragestellungen immer mit ihm diskutieren konnte.

Ehrenwörtliche Erklärung:

Ich erkläre hiermit ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Sämtliche aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommene Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und noch nicht veröffentlicht.

Darmstadt, den .....

.....